



TARTU ÜLIKOOL  
RAKE



RAVIMITURU SUURUSE, MÜÜGILOA HOIDJATE / MÜÜGILUBADE ARVU JA  
RAVIMIHIINDE VAHELISE SEOSTE NING NENDE SUHTES  
EUROOPA LIIDU LIIKMESRIIKIDES RAKENDATAVATE  
POLIITIKAMEETMETE UURIMINE

Aruanne  
Juuli 2018



SOTSIAALMINISTEERIUM



Euroopa Liit  
Euroopa  
Regionaalarengu Fond



Eesti  
tuleviku heaks

Uuringu on tellinud Sotsiaalministeerium

Uuring on finantseeritud „Valdkondliku teadus- ja arendustegevuse tugevdamise programmi (RITA)“ tegevuse 2 „Teadmistepõhise poliitikakujundamise toetamine“ raames Euroopa Regionaalarengu Fondist ja Sotsiaalministeeriumi eelarvest

Uuringu on teinud Tartu Ülikooli sotsiaalteaduslike rakendusuuringute keskus RAKE ning peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

Uuringu autorid: **Aivi Themas** (analüütik)  
**Liis Rooväli** (analüütik)  
**Raul-Allan Kiivet** (ekspert)  
**Elvo Themas** (projektijuht)

Viitamine: Themas, A., Rooväli, L., Kiivet, R.-A. ja Themas, E. (2017-2018). Ravimituru suuruse, müügiloo hoidjate / müügilubade arvu ja ravimihindade vaheliste seoste ning nende suhtes Euroopa Liidu liikmesriikides rakendatavate poliitikameetmete uurimine. Tartu: Tartu Ülikool

Autorid tänavad kõiki intervjuudes ja fookusrühma intervjuudes osalenud ning küsitlusele vastanud ravimivaldkonna esindajaid, kes leidsid aja ning võimaluse jagada oma kogemusi ja mõtteid. Samuti täname nõu ja abi eest tellija esindajaid Kristina Köhlerit ning Katrin Puderselli Sotsiaalministeeriumist.

Uuringuga seotud küsimuste puhul palume võtta ühendust autoritega:

Aivi Themas ([aivi.themas@ut.ee](mailto:aivi.themas@ut.ee))  
Lossi 36–329, 51003 Tartu  
737 6373, rake@ut.ee  
<http://rake.ut.ee>

## Sisukord

1	Kasutatud lühendid ja mõisted .....	4
1.1	Lühendid .....	4
1.2	Terminid.....	5
2	Kokkuvõte.....	9
3	Sissejuhatus .....	11
4	Metoodika lühikokkuvõte .....	14
5	Analüüs ja tulemused .....	17
5.1	Müügilubade arv ja turustamata müügiloo ravimite osakaal .....	17
5.2	Müügiloo ja müügiloo valitud toimeainete analüüs .....	20
5.3	Ravimite müügilubade menetlemine Raviametis.....	27
5.4	Ravimite müügilubade taotlemine taotleja vaates .....	30
5.5	Välisriikide võrdlus.....	34
5.6	Ravimite müügilubade arvu ja ravimihindade seos.....	40
5.7	Riikliku müügiloo menetluse lühendamine Eestis .....	44
5.8	Ravimite kättesaadavuse suurendamise meetmed .....	47
5.9	Muud ravimite kättesaadavust mõjutavad tegurid .....	49
6	Järeldused .....	56
7	Poliitikasoovitused .....	60
8	Summary .....	63
9	Kasutatud kirjandus.....	72
10	Lisa.....	75

## 1 Kasutatud lühendid ja mõisted

### 1.1 Lühendid

#### Üldised lühendid

- ATC-kood – anatoomilis-terapeutilis-keemiline kood (ingl *Anatomical Therapeutic Chemical code*)
- CHMP – inimravimite komitee (Committee for Medicinal Products for Human Use)
- CMDh – inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human)
- CP – tsentraalne menetlus (ingl *centralised procedure*)
- CUP – patsiendi raviprogramm (ingl *compassionate use programme*)
- DCP – detsentraalne menetlus (ingl *decentralised procedure*)
- DPD – defineeritud päevadoos (ingl *defined daily dose, DDD*)
- EFPIA – Euroopa Ravimitootjate Liit (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- EHK – Eesti Haigekassa (Estonian Health Insurance Fund, EHIF)
- EK – Euroopa Komisjon (European Commission, EC)
- EL – Euroopa Liit
- EMA – Euroopa Ravimiamet (European Medicines Agency)
- EMP – Euroopa Majanduspiirkond
- ML – müügiluba
- MLH – müügiloa hoidja (ingl *marketing authorisation holder, MAH*)
- MRP – vastastikuse tunnustamise menetlus (ingl *mutual recognition procedure*)
- NPP – patsiendi raviprogramm (ingl *named patient program*)
- PIL – pakendi infoleht (ingl *patient information leaflet*)
- PPP – ostujõu pariteet (ingl *purchasing power parities*)
- RA – Ravimiamet (State Agency of Medicines, SAM)
- RaKS – ravikindlustuse seadus
- RavS – ravimiseadus
- REKS – Ravimi Ehtsuse Kontrolli Sihtasutus
- SoM – Sotsiaalministeerium (Ministry of Social Affairs, MoSA)
- SKP – sisemajanduse koguprodukt
- SPC – ravimi omaduste kokkuvõte (ingl *summary of product characteristics*)
- WHO – Maailma Terviseorganisatsioon (World Health Organization)

#### Riikide lühendid

- AT – Austria
- EE – Eesti

FI – Soome  
HU – Ungari  
IT – Itaalia  
LT – Leedu  
LV – Läti  
PL – Poola  
SE – Rootsi  
SI – Sloveenia  
SK – Slovakkia  
UK – Ühendkuningriik

## 1.2 Terminid

**ATC-kood** – anatoomilis-terapeutilis-keemilise klassifikatsiooni põhimõtetest lähtuvalt määratakse ravimi toimeainele anatoomilis-terapeutiline keemiline kood (ATC kood). Iga ravimi toimeaine kodeeritakse viiel tasandil keemiliste, farmakoloogiliste ja terapeutiliste omaduste ning nende toime järgi elundsüsteemile. Anatoomiline tasand ehk peamine ATC-rühm<sup>1</sup> tähistatakse suurtähega:

A – seedekulga ja ainevahetus  
B – veri ja vereloomeorganid  
C – kardiovaskulaarsüsteem  
D – dermatoloogias kasutatavad ained  
G – urogenitaalsüsteem ja suguhormoonid  
H – süsteemsed hormoonpreparaadid, v.a. suguhormoonid ja insuliinid  
J – infektsioonivastased ained süsteemseks kasutamiseks  
L – kasvajavastased ja immunomoduleerivad ained  
M – skeleti-lihassüsteem  
N – närvisüsteem  
P – parasiidivastased ained, insektitsiidid ja repellendid  
R – hingamissüsteem  
S – meeleelundid  
T – taimsed ja ravimisarnased preparaadid  
V – varia

**Defineeritud päevadoos** (DPD, ingl *defined daily dose*, DDD) – kokkuleppeline suurus, mille on välja töötanud Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) enamiku kasutusel olevate ravimite jaoks. DPD ei tähista ravimi tegelikku ega soovitatavat annust, sest ravimil võib olla mitu näidustust ja manustatud annused võivad selle alusel ka erineda. DPD on ravimi tavaline ööpäevane annus täiskasvanul peamise kasutamistähtsuse kohaselt.

**Detsentralne menetlus** (ingl *decentralised procedure*, DCP) – taotlus müügiloa (ML) saamiseks esitatakse samal ajal kahte või enamasse Euroopa Liidu (EL) liikmesriigi ravimiametisse. Viidatav riik koostab ravimile hinnanguaruande, mida teised liikmesriigid (kaasatud riigid) tunnustavad tingimusel, et ei esine ohtu rahva tervisele. Ükski liikmesriik pole ravimile veel MLi väljastanud. Menetluse eduka lõppemise korral on võimalik turule tulla kõikides liikmesriikides, kelle taotleja oli kaasanud ühishindamisse. DCP taotluse menetlusaeg on kuni 210 päeva.

**DPD/1000/ööpäevas** – kokkuleppeline suurus, mis näitab ravimi kasutamise intensiivsust rahvastikus, st seda, mitu inimest tuhandest võis iga päev kasutada seda ravimit peamise kasutamistähtsuse alusel. See

---

<sup>1</sup> Eestikeelne ATC puu on leitav veebis: <http://koodikeskus.ravimiamet.ee/Default.aspx?pv=Loendid.ATCPuu>

näitaja võimaldab ravimite kasutamist summeerida, võrrelda ravimirühmi ja ravimite kasutamist riigiti. Kuna ravimi annustamine on individuaalne, pole võimalik kõikidele ravimitele DPDd määrata. Näiteks puudub DPD enamikul dermatoloogilistel (D) ja kasvajavastastel ravimitel (L), taimsetel ja ravimisarnastel preparaatel (T) ning ravimirühma varia (V) kuuluvatel ravimitel.

**EURIPIDI andmebaas** (ingl *EUropean Integrated Price Information Database*) – veebipõhine piiratud juurdepääsuõigusega andmebaas, mis sisaldab standardiseeritud andmeid riiklikult hüvitatavate peamiselt ambulatoorses ravis kasutatavate ravimite ametlike hindade kohta, mille riiklikud ametiasutused on avaldanud Euroopa Komisjoni (EK) läbipaistvusdirektiivi 89/105/EC alusel. Andmebaasi loomine ja säilitamine on riikide vabatahtliku ja rangelt mittetulundusliku koostöö tulemus. Andmebaasis jagavad riiklikke ravimihindu 24 riiki ([www.euripid.eu](http://www.euripid.eu)).

**Geneeriline ravim** – originaalravimiga sama toimeainet sisaldav ravim, mis on niisama tõhus, kvaliteetne ja ohutu kui originaalravim. Geneeriline ravim võib erineda originaalravimist abiainetega ja välimuse osas, kuid ei tohi erineda toime tõhususe, kvaliteedi ega ohutuse poolest.

**Hinnakokkulepe** – leping, mille sõlmib Eesti Haigekassa (EHK) juhatus esimees ravimite tootjaga ning kus on fikseeritud ravimi kättesaadavuse nõuded ja nendest nõuetest sh kokkulepitud hinnast ja mahust, kinnipidamise tagatised.

**Hinnanguaruanne** – riiklikus, DCPs ja vastastikuse tunnustamise menetluses (MRP) viidatava riigina osaledes koostab Raviamet (RA) ravimi efektiivsuse, ohutuse ja kvaliteedi kohta hinnanguaruande, milles on muu hulgas selgitused ravimi farmatseutilistele, prekliinilistele ja kliinilistele uuringute tulemuste ning riskijuhtimissüsteemi ja ravimiohutuse järelevalve süsteemi peatoimiku kohta, samuti põhjendused eraldi iga taotletud näidustuse kohta (sotsiaalministri määrus nr 29, § 3 lg 5<sup>1</sup>).

**Müügiloa hoidja (MLH)** – ravimite tootja või tema esindaja, kellele on väljastatud ravimi ML.

**Originaalravim** – esimesena välja töötatud ja kasutusele võetud uut toimeainet sisaldav ravim, mille tootja on korraldanud kõik uue ravimi MLi saamiseks vajalikud uuringud.

**Ostujõu pariteet (PPP)** – on selline valuutade konverteerimise kurss, mis elimineerib erinevate riikide hinnataseme erinevuse. Seega, kui erinevate maade kulutused SKP järgi konverteeritakse ühisesse valutasse ostujõu pariteedi abil, siis kajastavad võrdlused riikide vahel üksnes ostetud kaupade ja teenuste mahu erinevusi.

**Pakendi infoleht** (ingl *patient information leaflet*, PIL) – peab olema kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttega (SPC) ja sisaldama muuhulgas järgmist teavet: ravimpreparaadi nimetus, ravimi tugevus ja ravimvorm, kas ravim on mõeldud imikutele, lastele või täiskasvanutele, toimeaine nimi, toime- ja abiainetega täielik kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis, farmakoterapeutiline rühm, MLH nimi ja asukoht, näidustused, ravimi manustamiseks vajalik teave, juhised ravimi nõuetekohaseks kasutamiseks ning võimalikud kõrvaltoimed.

**Patsiendi raviprogramm** – programm, kus uus ravim tehakse kättesaadavaks ühele patsiendile (NPP) või patsientide rühmale (CUP) kliiniliste uuringute etapis väljaspool kliinilist uuringut või selle järgselt ravi jätkamiseks neil patsientidel, kellel oli ravimist abi. Ravimid peavad olema edukalt läbinud vähemalt kliinilise uuringu II faasi.

**Piirhind** – soodustingimustel väljastavate ravimite loetelu<sup>2</sup> kantud sama toimeaine ja manustamisviisiga ravimite eest tasu maksmise kohustuse ülevõtmise aluseks olev hind (ravikindlustuse seadus § 42 lg 1).

---

<sup>2</sup> Selles aruandes kasutatakse parema arusaadavuse huvides läbivalt ühtset väljendit „soodusravimite loetelu“, mis on seaduses kasutatud väljendi „ravimite loetelu“ sünonüüm.

**Piirhinnaga ravim** – ravimile kehtestatakse piirhind juhul, kui soodusravimite loetellu<sup>2</sup> kantakse soodustuse protsendiga 100, 75 või 50 teine sama toimeaine ja manustamisviisiga ravim teiselt ravimitootjalt või ravimi MLI omavalt isikult või loetellu kantakse samal ajal kaks või rohkem sama toimeaine ja manustamisviisiga ravimit vähemalt kahelt tootjalt (ravikindlustuse seadus § 42 lg 1<sup>1</sup>).

**Ravim** – igasugune aine või ainete kombinatsioon, mis on mõeldud haiguse või haigussümptomi vältimiseks, diagnoosimiseks, ravimiseks või haigusseisundi kergendamiseks inimesel või loomal, inimese või looma elutalitluse taastamiseks või muutmiseks farmakoloogilise, immunoloogilise või metaboolse toime kaudu (ravimiseaduse (edaspidi RavS) § 2 lg 1).

**Ravimi omaduste kokkuvõte** (ingl *summary of product characteristics, SPC*) – MLIga kinnitatud ametlik dokument ravimi omaduste kohta (RavS § 73 lg 3). SPC sisaldab muuhulgas järgmist teavet: ravimpreparaadi nimetus, ravimi tugevus, ravimvorm, kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis, kliinilised andmed, farmakoloogilised omadused, farmatseutilised andmed, MLH nimi ja asukoht, MLI number. SPC annab tervishoiutöötajatele teavet selle kohta, kuidas kasutada ravimit ohutult ja tõhusalt.

**Ravimiregister** – ravimiregistri eesmärk on pidada arvestust Eestis MLI omavate ja turustatavate ravimite ning EHK poolt tasu maksmise kohustusega ülevõetavate eritoitude ja toidulisandite üle, identifitseerida neid tervishoius kasutatavates infosüsteemides ja teabevahetuses iga pakendisuuruse ainulaadse koodi kaudu, töödelda nendega seotud andmeid ning anda avalikkusele asjakohast teavet. Ravimiregistri vastutav töötleja on RA. Ravimiregister sisaldab kõiki RA või EK väljastatud MLIga ravimeid, sealhulgas veterinaarravimeid, taimseid ravimeid ja homöopaatilisi preparaate ning Eestisse eriloa alusel sisseveetud MLita ravimeid. Ravimiregistris on ka MLIga kinnitatud ravimiinfo: SPC tervishoiutöötajale ja PIL.<sup>3</sup>

**Ravimite paralleelkaubandus** – paralleelkaubanduse ajend on märkimisväärsed hinnaerinevused erinevate liikmesriikide turgudel. ELi-sisese ravimite paralleelkaubanduse käigus ostavad paralleelkaubitsejad ravimeid liikmesriikidest, kus nende hulгимүүгihind on suhteliselt madal, ja müüvad neid kõrgema hinna eest teistes liikmesriikides. Tavaliselt on iga tehinguga seotud kaks volitatud hulгимүүijat eri liikmesriikides: nn väljavedaja/eksportija lähteriigis ja nn sissevedaja/importija sihtriigis. Traditsiooniline ravimite turustamise ahel on: tootja-> hulгимүүija -> apteek -> patsient, aga paralleelkaubanduse puhul on turustamisahelas tootja lähteriigis -> hulгимүүija lähteriigis -> paralleelimportija sihtriigis -> apteek sihtriigis -> patsient (Darbà ja Rovira 1998: lk 130). Paralleelkaubanduses kaubeldakse enamasti patendiga kaitstud retseptiravimitega. Eestis nimetatakse ravimite paralleelimpordi luba teiseseks MLiks. Siinses aruandes kasutatakse samatähenduslikult termineid *teisene ML*, *paralleelkaubandus* ja *paralleelimport*.

**Riiklik menetlus** (ingl *national procedure*) – taotlus MLI saamiseks esitatakse RA-le siis, kui ravimile soovitakse MLI üksnes Eestis või kui Eesti valitakse viidatavaks riigiks, et tulevikus alustada MRPd. Taotluse menetlusaeg on kuni 210 päeva.

**Soodusravim** – ravim, mille eest tasutakse täielikult või osaliselt ravikindlustuse eelarvest. Soodusravimite loetellu kantud ravimitele kehtib 50, 75, 90, või 100% soodusmäär. Kõrgem määr on raskete ja krooniliste haiguste raviks vajalikel ravimitel ning suurem soodustus kehtib ka teatud elanikerühmadele (lapsed, vanadus- ja töövõimetuspensionärid).

**Soodusravimite loetelu** – EHK ravimite loetelu, kus on kõik hüvitatavad ravimid ja nende väljakirjutamise tingimused (tervise- ja tööministri määrus nr 59, RT I, 23.12.2017, 21). Siinses aruandes kasutatakse parema arusaadavuse huvides läbivalt ühtset terminit *soodusravimite loetelu* (seda kasutatakse nii ka Sotsiaalministeeriumi (SoM) ja EHK veebilehel), mis on seaduses kasutatud termini *ravimite loetelu* sünonüüm.

<sup>3</sup> Täpsemad andmed registrisse kantavate andmete kohta on tervise- ja tööministri 20.05.2016. a määruses nr 36 „Ravimiregistri põhimäärus“.



**Sunset Clause** – RavS § 76 lg 6<sup>1</sup> alusel võib RA tunnustada MLi kehtetuks, kui ravim ei ole Eestis kolme järjestikuse aasta jooksul MLH-lt kättesaadav, välja arvatud juhul, kui rahvatervise huvides on vaja ML kehtima jätta.

**Tarnehäire** – ajutine olukord, kus ravimi tavaline varustamisregulaarsus katkeb ja seetõttu võib olla ravim lõpptarbijale ebapiisavalt kättesaadav. Tarnehäire võib tekkida apteegi, hulgimüüja, riigi või rahvusvahelisel tasandil.

**Tsentraalne menetlus** (ingl *centralised procedure, CP*) – müügiloa saamise taotlus esitatakse Euroopa Raviametisse (EMA), menetlusaeg on kuni 210 päeva. CP on kohustuslik biotehnoloogiliste jt kõrgtehnoloogiliste protsesside (rekombinantse DNA tehnoloogia, kontrollitud geeniekspressiooni, hübriidoomi ja monoklonaalsete antikehade meetodid) abil toodetud ravimitele, samuti uutele toimeainetele, mis on mõeldud olulisimate haigusseisundite (nt HIV, pahaloomuliste kasvajate, diabeedi, neurodegeneratiivsete haiguste, autoimmuunhaiguste ja muude immuunhäirete, viirushaiguste) või harvaesinevate haiguste raviks. Taotluse hindamist liikmesriikide ekspertide poolt koordineerib EMA. Taotlusele annab EMA inimravimite komitee (CHMP) hinnangu, mis edastatakse EK-le. EK poolt antud ML annab õiguse turustada ravimit kõikides liikmesriikides (Sotsiaalministeerium 2013: lk 6, 9).

**Vastastikuse tunnustamise menetlus** (ingl *mutual recognition procedure, MRP*) – MLi saamise taotlus esitatakse ühte ELi liikmesriigi raviametisse (nn viidatav riik), kes koostab ravimi kohta hinnanguaruande, mida teised liikmesriigid (nn kaasatud riigid) tunnustavad. Selle menetluse korral on üks liikmesriik MLi juba andnud ja seejärel esitatakse taotlused teistesse liikmesriikidesse. MRP korral tuleb mujal liikmesriigis tehtud MLi otsust kaasatud riigil tunnustada kuni 90 päeva jooksul.



## 2 Kokkuvõte

**Uuringu eesmärk** oli uurida seoseid ravimituru suuruse, MLHde, MLi arvu ja ravimihindade vahel Eestis; kirjeldada valitud ELi liikmesriikides ravimite arvu ja ravimihindade vaheliste seoste kohta rakendatavaid poliitikameetmeid, töötada välja poliitikasoovitused ravimitootjate konkurentsi ja ravimite valiku suurendamiseks Eestis, pakkuda välja võimalused ravimite kättesaadavuse tagamiseks inimestele võimalikult soodsa hinnaga ning parandada innovaatiliste ravimite kättesaadavust. Kuna SoMi vajadus uuringu järele oli kantud peamiselt soovist parandada Eestis ebapiisavat konkurentsi vanade toimeainete puhul, käsitleti innovaatiliste ravimite kättesaadavust üldises plaanis, eelkõige MLi taotlemise kontekstis. Eesmärgi saavutamiseks analüüsiti dokumente ja teaduskirjandust, registreid ja andmebaaside andmeid, küsitleti MLi taotlejaid ja välisriikide eksperte, intervjueriti RA töötajaid, arstide erialaorganisatsioonide esindajaid ning korraldati fookusrühmaintervjuud tootjate, apteekrite, mitmete ravimituru osapooli esindavate organisatsioonide ja EHKga.

Võrreldes teiste riikidega on Eestis MLiga ravimite arv väiksem. See tuleneb elanike väiksest arvust ja ravimite hüvitamiseks eraldatud ressurssidest. Eestis on tervishoiukulude osakaal sisemajanduse koguproduktist (SKP) ELi riikide keskmisest väiksem ja ilma lisaressurssideta pole suured muutused ravimite kättesaadavuse parandamisel võimalikud.

Eestisse lisandub aastas keskmiselt 200 MLiga ravimit, millest suurem osa saab MLi DCPga. Riiklike MLide osakaal väheneb mitmes riigis tänu ELis juba aastaid kehtivatele reeglitele, mille alusel ravimid, mida tahetakse turustada enam kui ühes riigis, peavad läbima DCP või MRP ning kõik uued ja biotehnoloogilised ravimid peavad läbima CP EMAs. 2016. aastal algatati Eestis inimravimite kaks riiklikku MLi menetlust, mistõttu selle menetluse kiirendamine ei oma märgatavat mõju ravimite kättesaadavusele. Vabakaubanduse põhimõtte alusel ei tähenda ML, et MLH hakkaks ravimit Euroopas tervikuna või mistahes liikmesriigis koheselt ja püsivalt turustama.

2016. aastal ei turustatud Eestis 54% MLiga ravimitest, mille hulgas olid peamiselt uued ja innovaatilised tsentraalse MLiga ravimid. MLide arvu ja ravimite kasutamise vahel ravimirühmades on keskmise tugevusega positiivne seos: mida rohkem on ravimirühma kuuluvatel ravimitel MLe, seda rohkem ravimeid kasutatakse, ja vastupidi, mida rohkem kasutatakse ravimirühma ravimeid, seda rohkem on väljastatud vastava ravimirühma ravimite MLe. Ravimite mitteturustamise põhjused on eelkõige MLH sellekohane otsus, odavama alternatiivi olemasolu turul, ravimi väike turuosa, geneeriliste ravimite konkurents turul, vähene nõudlus, soodustuse puudumine, ravimi madal piirhind, tootmismahu piirangud, riigikeelse pakendi nõue ja ravimite väljakirjutamise tingimused.

Ida- ja Lääne-Euroopa riikides erineb ravimite kättesaadavus nende turustamisnõuete, soodusravimite nimekirja lisamise, riikide SKP, tervishoiu kogukulude osakaalu, ravimihindade ja kasutamistavade tõttu suurel määral. Riigid kasutavad ravimite kättesaadavuse suurendamiseks erinevaid võimalusi, näiteks pakutakse MLHdele soodustusi MLi hindamise, uuendamise või hoidmise tasudes, nõutakse MLHdelt teatud ravimite turustamist ja hulgimüüjatelt või apteekidelt teatud ravimite laovarude tagamist, võimaldatakse turustada mitmekeelseid või teatud juhtudel võõrkeelseid pakendeid, kogutakse ja analüüsitakse tarnehäiretega seotud infot ning vajaduse korral rakendatakse ravimite väljaveo keeldu.

Sellesse uuringusse valitud toimeainete näitel puudus seos kehtivate MLide arvu ja hulgimüügi ostuhinna vahel. Ühe päevadoosi hind ei ole nende toimeainete korral madalam riikides, mis kulutavad SKPst suurema osakaalu tervishoiule, ega riikides, mille ravimituru käive on suurem. Seega ei mõjuta ravimi hindu mitte niivõrd kehtivate MLide arv kui muud tegurid, näiteks ravimitööstuse olemasolu riigis, hinnaläbirääkimiste ja -kokkulepete protsess, ravimite väljakirjutamise tingimused ning ravimite hüvitamise korraldus.

Ravimite kättesaadavuse parandamiseks teevad ELi riikide ravimiametid pidevalt koostööd. Selleks on nad ühtlustanud, lihtsustanud ja lühendanud MLi saamise, muutmise ja hoidmisega seotud menetlusi. Lisaks jagavad riigid MLi taotluste hindamise koormust nii CP, DCP kui ka MRP puhul. Riiklik MLi menetlus on reguleeritud liikmesriigi tasandil, kuid enamasti ei erine see nõuetelt ega sisult DCPst. Kõige rohkem kasutati 2016. aastal MLi taotlemiseks valitud ELi liikmesriikides DCPd ja kõige vähem riiklikku menetlust. Kõige töömahukam on CP ja riikliku ML taotluse hindamine ning kõige väiksema töömahuga on MRP. Ühe esmase MLi hindamisega on seotud keskmiselt kolm kuni kuus hindajat ning kõige keerulisemad ja aeganõudvamad on MLi taotluse moodulid 3 (kvaliteedidokumentatsioon) ja 5 (kliinilised uuringud).

MLi taotlejate sõnul on MLi menetlused ja juhendid selged ning arusaadavad. Nende hinnangul koheldakse neid kõikides ELi liikmesriikides võrdselt. Kõige paremini teavad ja kõige kõrgemalt hindasid taotlejad DCP ja MRP korraldust, ajakava ja nõudeid. Riikliku menetluse ajakava ja kestus on mõne taotleja hinnangul ebaselgem ning menetlus võiks olla lühem ja läbipaistvam. Uuringu autorid soovivad RA-l vajaduse korral suurendada tööjõuressursse MLide menetlemiseks, et need püsiks ELi kehtestatud ajaraamides.

MLi taotluse hindamine on tasuline. Tasud on riigiti erinevad ning sõltuvad menetlusest, taotluse tüübist ja riigi osalusest hindamises kas viidatud või kaasatud riigina. Kõige suurem on iseseisva taotluse hindamise tasu viidatavale riigile DCPs ja kõige väiksem riikliku MLi hindamise tasu. Analüüsis ei leitud olulisi seoseid riikides kehtestatud tasude ning alustatud ja lõpetatud DCP või MRP arvu vahel. Seega ei ole põhjust järeldada, et väiksema tasuga riikides alustatakse või lõpetatakse rohkem DCPsid või MRPsid kui suurema tasuga riikides. Eestis kehtestatud MLi hindamise ja uuendamise tasud on ELi riikide keskmisest väiksemad, mistõttu võiks kaaluda nende tõstmist.

Juhul, kui Eestis MLiga ravimit pole või ei turustata seda ravivajadusele vastavalt, kuid MLita ravim on tõhus või pikaajase kasutamistraditsiooniga (nt on ravimil varem olnud Eestis ML, kuid selle kehtivus on lõppenud või on tootja MLi tagasi võtnud) või patsiendile sobivam, on võimalik MLita ravimit kasutada arsti, erialaorganisatsiooni või tervishoiuasutuse taotluse alusel. MLita ravimite taotluste menetlemine ei sisalda riigilõivu ega hindamistasu. Ka teistes riikides tehakse MLita ravimite importimiseks ja kasutamiseks erisusi. 2016. aastal esitati RA-le üle 3500 taotluse MLita ravimite kasutamiseks, neist 93% kohta tegi RA positiivse otsuse. Erialaorganisatsioonide taotluste alusel on RA lubanud kasutada 150 toimeainet ja 25 antidooti. MLita ravimid moodustavad Eesti ravimituru käibest keskmiselt 1,7%. MLHd ei näe MLita ravimitele Eestis MLi taotlemises majanduslikku kasu, kuna patsientide hulk on väike.

Eestis teevad ravimituru osapooled ravimite kättesaadavuse parandamisel vähe koostööd. Nad kohtuvad spetsiifiliste küsimuste arutamiseks, kuid puudub põhjalikum dialoog ravimituru üldise arengu ja tegevuste kavandamiseks. Samuti peaksid ELi riigid tegema rohkem koostööd ja jagama näiteid nii headest kui ka ebaõnnestunud praktikatest. Kogemuste vahetamine poliitikate rakendamisel ja ravimite hankimisel võimaldab teha teadlikumaid otsuseid ja pidada ravimitootjatega strateegilisemaid läbirääkimisi.

Eestis ei ole seaduse tasemel efektiivselt reguleeritud osapoolte kohustusi ravimite tarnehäirete ja ravimite kättesaadavuse probleemidega toimetulekuks. Olukorra parandamiseks peaks SoM koostöös teiste ravimituru osapooltega algatama kompleksse ja seostatud tervishoiupoliitika ning ravimipoliitika väljatöötamise koos selgepiiriliste eesmärkide ja nende saavutamise tegevuskavaga. Seejärel tuleks koostada avalik ja kaasajastatud nimekiri MLga ja MLta ravimitest, mille kättesaadavus on riigi jaoks prioriteetne ning tegevuskava nende ravimite püsiva kättesaadavuse tagamiseks.

### 3 Sissejuhatus

WHO hinnangul puudub maailmas ligikaudu kolmandikul inimestest juurdepääs hädavajalikele ravimitele. Paljudes madala ja keskmise elatustasemega riikides ei saa ravimeid kõige rohkem vajavad elanikud neid endale lubada ning paljud uued ravimid on liiga kallid isegi kõrge elatustasemega riikide tervisesüsteemide jaoks (WHO 2017: lk 3). Samuti on leitud, et ravimitega seotud kulud on Euroopa piirkonna patsientide leibkonnas kõige suurem omaosaluse kulu allikas, mis võib teatud olukorras tuua kaasa katastroofilised tervishoiukulud või lausa vaesumise nende tõttu (WHO 2017: lk 5). Seepärast on tervisesüsteemi üks tähtsamaid ülesandeid tagada kõige tõhusamate ja ohutumate ravimite õiglane hinnastamine ja kättesaadavus, aga samal ajal ka tervishoiu rahastamise pikaajaline jätkusuutlikkus (WHO 2017: lk 5).

Eesti Vabariigi põhiseaduse alusel on igaühel õigus tervise kaitsesele (§ 28). Tervis on oluline hüve, sest sellest sõltub teiste õiguste ja vabaduste kasutamine ning lõppkokkuvõttes inimväärne elu (Maruste 2004). Põhiseaduse §-st 28 tulenev rahvatervise kaitse kohustus eeldab, et riik tagab ravimite kättesaadavuse järjepidevalt, kindla kvaliteedi ja taskukohase hinnaga.

Et ühiskond vananeb, on ravimite kättesaadavus üks keskseid küsimusi. Tõhusad, ohutud, kvaliteetsed ja mõistlikult kasutatud ravimid aitavad lihtsasti lahendada paljusid terviseprobleeme, parandades elukvaliteeti, vältides või vähendades töövõimetust, kahandades haigustest tingitud suremust ja säästes haiglaraviga seotud kulutusi. Samas ei ole ravimid kas geograafilistel või rahalistel põhjustel alati kättesaadavad (Sotsiaalministeerium 2013: lk 3).

Kättesaadavuse hindamiseks kasutatakse mitmesuguseid eesmärgistatud tulemusi, mille seas on turul olevate ravimite hulk, soodusravimid (kogu arv ja uute ravimite arv), soodusravimite nimekirja jõudmise aeg, üldine hinnatase ning avaliku sektori kulutused ravimitele. Seega uuritakse selleks, et teha kindlaks, kas ravimid on patsientidele kättesaadavad, kas nad on turul olemas, kui kiiresti nad soodusravimite nimekirja jõuavad, milline on nende hind ja millises kogumahus avalik sektor ravimikulutusi hüvitab. (Praxis 2012: lk 9)

Paljudes valdkondades on ELis ühine turg, kus kaubad liiguvad vabalt ja liikmesriikide vahel turutõrkeid ei ole. Ravimite puhul toimib ELis ühisturg teatud piirangutega, mille tingib ravimite kui kauba spetsiifika. Ühes liikmesriigis välja antud MLi teises riigis automaatselt ei tunnustata ja kokkuvõttes kehtivad igas liikmesriigis nn oma MLid. Ravimit, millel riigis MLi ei ole, seal turustada ei tohi.

Ravimi turule toomiseks tuleb ravimitootjal või tema esindajal (MLH) taotleda ravimile MLi. Seda tehes võib ta valida olenevalt ravimist ja selle turule toomise kavatsusest järgmiste menetluste vahel: CP, DCP, MRP või riiklik menetlus (Sotsiaalministeerium 2013: lk 6). Kui ravimitootja või tema esindaja mõnes ELi riigis oma ravimit turustada ei soovi, ei pea ta seal MLi taotlema. Kuigi Eestis kohustab ravimiseadus MLHd MLiga ravimit vastavalt ravivajadusele turustama, puuduvad mõjusad mehhanismid selle kohustuse jõustamiseks ning ravimite turustamine sõltub MLH majanduslikust huvist oma tooteid müüa. Siiski on RA-I õigus tunnustada ML kehtetuks juhul, kui ravim pole Eestis olnud kolme järjestikuse aasta jooksul kättesaadav (RavS § 76 lg 6<sup>1</sup>). Ka teisese MLi taotlemine<sup>4</sup> ravimile pole kohustuslik ja sõltub ravimi sissevedajate (hulgimüüja) motivatsioonist seda teha (Sotsiaalministeerium 2013: lk 9).

Ravimite kättesaadavuse probleemid võib jaotada kolmeks: ravimid, millel pole MLi, ravimid, millel on ML, kuid mida ei turustata ning ravimid, millel on ML ja mida turustatakse, kuid millel esineb ebapiisava koguse või tarneraskuste tõttu kättesaadavuse tõrkeid (EU regulatory ... 2016). MLiga ravimi turustamist ja kättesaadavust mõjutab tugevalt see, kui kiiresti lisatakse see ravimite hüvitamise skeemi.

---

<sup>4</sup> Kasutame samas tähenduses termineid *paralleelkaubandus*, *paralleelimport* ja *teisene ML*.

Ravimite kättesaadavuse probleemi saab käsitleda ka laiemalt: tootjate huvipuuduse tõttu pole teatud seisundite jaoks ravimeid välja töötatudki (Matrix Insight 2012: lk 13). Nende ravimite hulk, millel on ELi liikmesriikides ML kõigub ligikaudu 2000 ja 5000 vahel. Samas ei kajasta see riigiti turustatud ravimite hulka (Matrix Insight 2012: lk 5). Kuigi CP läbimine tagab ravimile MLi kõigis ELi liikmesriikides, moodustavad sel viisil MLi saanud ravimid enamasti alla 20% liikmesriikides kehtivatest MLiga ravimitest (*ibid.*).

MLiga ravimite puudumine võib põhjustada probleeme nii patsientidele, arstidele kui ka riigile, mistõttu peetakse seda oluliseks rahvatervise küsimuseks kogu ELis (Heads of Medicines Agencies 2007). Ravimite kättesaadavus võib mõjutada patsientide tervist juhul, kui nad ei saa (sh õigel ajal) ravi või kasutavad MLita ravimeid, mille info on piiratud või puudulik. Kui MLiga ravimid ei ole kättesaadavad võib suureneha ravimata või ebaefektiivselt ravitud nakkushaiguste levik. Lisaks võib see mõjutada patsienti ostma Internetist ravimeid, mis ei pruugi talle sobida või võivad olla võltsitud; see võib tuua kaasa olukorra, kus arsti või patsiendi kasutatud MLita ravimi ravimiohutusteave on ebaselge.

Kui turul ei ole MLiga ravimeid, suurenevad riigi, haiglate ja patsientide kulud MLita ravimite kasutamisele, kuna viimastele ei kehti tavalised hüvitamisskeemid (st neid pole kantud soodusravimite nimekirja) (Matrix Insight 2012: lk 29).

Uute ravimite turuletulekul on kaalukas roll ka arstidel (sh perearstidel), õdedel ja apteekritel. Selleks, et uut ravimit hakataks kasutama, peavad nii arstid kui ka õed teadma, et see on olemas, ning neil peavad olema harjumus, võimalused ja oskus kaasata uus ravim raviprotsessi. Vähesese teadlikkuse korral on mugavam välja kirjutada ravim, millega on kogemus juba olemas. Ka patsiendid on ravimitest üha teadlikumad ja tihti on neil väga konkreetne arvamus sellest, millised ravimid on nende jaoks vajalikud. Seega võivad patsientide ja tervishoiutöötajate teadmised, harjumused, tegutsemine ning suhtlus määrata, milliseid ravimeid apteegist väljastatakse ja tegelikkuses kasutatakse. (Praxis 2012: lk 17–18)

Eestis on uued ravimid tunduvalt halvemini kättesaadavad kui Euroopa riikides keskmiselt (Machin 2018). Patsiendi jaoks tähendab see ennekõike seda, et olemas võib olla uus, paremini talutav ja tõhusam ravim, aga see lihtsalt ei jõua temani. Seoses tehnoloogia arenguga avastatakse pidevalt uusi võimalusi ravida haigusi, mida varem polnud võimalik ravida või pidi ravima haiglas. Ravimite piiratud kättesaadavus mõjutab patsientide võimalusi saada parimat ravi. Euroopa Ravimitootjate Liidu (EFPIA) andmetel on Eesti innovaatiliste ravimite kättesaadavuse indeksis 26 uuritud Euroopa riigi hulgas 23. kohal. Eestis olid 2017. aasta detsembriks 146st 2014.–2016. aastal müügile tulnud uuest innovaatilisest ravimist kättesaadavad ainult 21%. Eestist halvem oli olukord üksnes Serbias, Lätis ja Leedus, samal ajal kui Hollandis, Itaalias, Austrias, Taanis, Ühendkuningriigis ja Saksamaal oli näitaja vähemalt 70%.<sup>5</sup> EFPIA jaoks tähendab kättesaadavus mitte ainult MLi, vaid eeskätt ravimite kulude hüvitamist (Machin 2018).

Samuti leiti ühes varasemas uuringus (Ferrario jt 2016: lk X), et ELi keskse süsteemi kaudu 2013. aasta jaanuarist kuni 2015. aasta maini MLi saanud ravimitest taotleti Eestis soodusravimite nimekirja lisamist ainult 29%-le (140-st 40-le). Lisaks ei olnud 34 ravimi jaoks soodusravimi taotlust vaja, sest 19 neist kajastus juba EHK tervishoiuteenuste loetelus, 13-t kasutati riiklikes programmides ja kaks olid elustiiliravimid, mis ei kvalifitseeru soodusravimiks. 66 ravimist, mille kohta ei olnud soodusravimi taotlust esitatud, olid 41 originaalravimid (sh üheksa vähi-, viis diabeedi ja viis endokriinsüsteemi ravimit) ning 25 geneerilised ravimid. 40 soodusravimi taotlusest oli otsus tehtud 21 ravimi kohta, ülejäänute menetlus oli pooleli, kusjuures nelja ravimi taotluse menetlemise tähtaeg (180 päeva) oli möödunud.

Isegi kui ravim on soodusravimite loetelus, ei pruugi see olla kättesaadav. Riigikontroll (2012: lk 25) on tuvastanud 55% apteekides probleeme piirhinnaga või sellest soodsamalt müügis olevate ravimite puhul.

---

<sup>5</sup> PATIENTS W.A.I.T. INDICATOR 2015 Report – based on EFPIA's database (first EU marketing authorisation in the period 2011–2014).

29% apteekides puudus mõne toimeaine puhul piirhinnaga või sellest soodsam ravim ja 26% apteekides oli puudu mõne ravimi mõni pakendisuurus.

Eesti ravimite hulgemüügiturul oli 2016. aastal 58 inimravimite hulgemüüjat, kuid käibe alusel domineeris kolm hulgemüüjat, kelle käes oli üle 75% hulgemüügiturust. Need ettevõtted on Magnum Medical OÜ (31%), Tamro Eesti OÜ (24%) ja Apteekide Koostöö Hulgemüük OÜ (22%) (Sammul jt 2017: lk 31–32).

Järjepidevaks, katkestusteta raviks on vaja turustada ravimeid järjepidevalt. Kui palju esineb tarnehäireid praktikas, ei ole hästi teada. Teavet koguneb MLHdest tingitud tarnehäirete kohta, millest MLHd ise RAd teavitavad (teated avaldatakse ka RA veebilehel), samas jõuab Eesti Ravimihulgemüüjate Liidu andmetel RAsse teave ainult 10% tarnehäirete juhtude kohta (Sotsiaalministeerium 2013: lk 9).

Ravimituru suuruse, MLHde/MLide arvu ja ravimihindade vaheliste seoste aspekte ei ole varemalt vaadeldud üheski Eesti ravimisektorit käsitlenud uurimuses. Nii ongi siinse uuringu eesmärk neid seoseid uurida ning anda selgepiirilisi poliitikasoovitusi, et suurendada Eestis ravimitootjate konkurentsi ja ravimi valikut, tagada ravimite kättesaadavus patsientidele võimalikult soodsas hinnas ning parandada innovaatiliste ravimite kättesaadavust.

Analüüsi tulemusi kasutatakse RavSi muutmise vajaduse hindamiseks ja rakendustegevuste planeerimiseks.

## 4 Metoodika lühikokkuvõte

Uuringu keskmeks on inimestel kasutatavate ravimite kättesaadavus Eestis valitud MLiga ja MLita ravimite (sh toimeainete) põhjal. Antakse ülevaade Eesti ravimituru suurusest ravimite MLide arvu alusel ja tuuakse esile seosed ravimihindadega kümne ELi liikmesriigiga.

Uuringu eesmärgid on esitatud alljärgneval joonisel (joonis 1).

### Eesmärk on

- uurida seoseid ravimituru suuruse, müügiloa hoidjate/müügilubade arvu ja ravimihindade vahel Eestis;

- kirjeldada valitud EL liikmesriikides rakendatavaid poliitikameetmeid ravimite arvu ja ravimihindade vaheliste seoste osas;

- töötada välja konkreetset poliitikasoovitused ravimitootjate konkurentsi ja ravimite valiku suurendamiseks Eestis;

- pakkuda välja võimalused 1) inimestele võimalikult soodsas hinnas ravimite kättesaadavuse parandamiseks ning 2) innovaatiliste ravimite kättesaadavuse parandamiseks Eestis.

### Joonis 1. Uuringu eesmärk

Allikas: hankedokument, autorite koostatud

Uuringus käsitletakse ainult inimestel kasutamiseks mõeldud ravimeid ning peamiselt andmeid 2016. aasta kohta, kui ei ole märgitud teisiti.

Uuringu tegemiseks ja uurimisküsimustele vastamiseks kasutati **segametoodikat**, mis koosnes nii **kvantitatiivsetest kui ka kvalitatiivsetest meetoditest**. Segametoodika kasutamise põhjus oli tagada andmete piisava esindatus ja usaldusväarsus, mõista põhjusi ja seoseid ning valideerida leide ja soovitusi.

### Uurimisülesanded

1. Võrrelda turustamata MLiga ravimite osakaalu MLI liikide (CP, DCP, riiklik ja MRP) alusel, esitades tulemused sealhulgas ATC-koodi ravimirühmade (A, B, C jne) kaupa. Võrrelda tulemusi RA 2016. aasta andmetega ravimituru jagunemise kohta ATC-rühmadesse.
2. Uurida toimeaineid (vt nimekiri aruande lisas), millel Eestis ML puudub või millel on ML ainult ühel MLH-l ja/või on esinenud tõrkeid MLiga ravimi turustamisel. Selgitada välja kujunenud olukordade põhjused. Milliste haiguste (kui suurel määral tervisekaotust põhjustavate) ravimiseks neid toimeaineid kasutatakse ja millised on olnud tarneraskuste võimalikud tagajärjed patsientidele? Selgitada välja, kas nende seisundite raviks on saadaval alternatiivsed ravimid ja kas uuritav ravim kuulub n-õ esma- või lisavaliku ravimite hulka.
3. Milline on ravimi MLide taotluste menetlemine RA vaates: palju on neid aastas menetletud, kui paljud neist rahuldatakse, kuidas kulgeb nende menetlemine sh kui läbipaistev/dokumenteeritud see on, kuidas on taotluste menetlemine reguleeritud/korraldatud, kui selged on taotluste menetlemise juhised, kui palju kulub keskmiselt taotluse läbivaatamiseks aega, mitu protsenti menetlustest on võtnud aega rohkem kui seaduses ette nähtud (210 päeva), kui palju on olnud vigadega taotlusi, millised on taotlustes esinenud tüüpvead?
4. Milline on ravimi MLide taotluste menetlemine taotlejate vaates: kuidas kulgeb lubade menetlemine,

kas see on läbipaistev, kas taotlejatele on olemas taotluste esitamise juhendid/koolitused? Kirjeldada üldist taotluse esitamise keerukust taotlejate jaoks (nimetada, mis on valmistanud raskusi). Kas taotlejaid on koheldud võrdselt? Eraldi vaadelda esmakordset MLI taotlemist ja MLI uuendamise menetlust.

5. Võrrelda MLide menetletud taotluste ja rahuldatud taotluste arvu Eestis ja teistes riikides (Austria, Itaalia, Läti, Leedu, Poola, Rootsi, Slovakkia, Sloveenia, Soome ja Ungari), taotluste eest riigile makstavaid tasusid, taotluste menetlemise kiirust, taotlusi menetlevate ametnike arvu, menetlusprotsessi sisu, taotlustega tekkivaid probleeme, sh seda kuidas tekkinud probleemid lahendati ja kuidas neid edaspidi välditi. Pakkuda välja ideid ravimite MLide süsteemi muutmiseks, mis parandavad Eesti ravimitööstuse rahvusvahelist konkurentsivõimet.
6. Milline on seos ELi liikmesriikides ravimite MLide arvude ja ravimihindade vahel DPD maksumuse võrdluses, hulgimüügi ostuhinnas käibemaksuta) (vt aruande lisas ja riikide nimekiri uurimisküsimuse nr 5 all). Selle käigus analüüsida ravimite MLide arvu ja ravimihindade seoseid vähemalt kolme järgmise näitajaga: elanike arv, tervishoiu kogukulude osakaal SKPs, ravimikulude osakaal tervishoiu kogukuludest.
7. Kuidas kiirendada riiklikku MLide taotlemise protsessi Eestis kolmandiku võrra (baastase 210 päeva, sihttase 140 päeva) ning muuta see taotlejatele ja menetlejatele mugavamaks? Selle käigus tuua esile, milliseid protsessimuudatusi ja ressursse on selleks tarvis.
8. Milliseid sihipäraseid meetmeid on ELi liikmesriikides juba rakendatud selleks, et ravimite kättesaadavus oleks suurem, sealhulgas selleks, et ravimi hind tarbijale oleks soodsam ja et ravimit tegelikult turustataks?
9. Milliseid poliitikameetmeid võiks rakendada Eestis selleks, et turul oleks senisest rohkem ravimite MLE ja et neid ka reaalselt turustataks?
10. Millised tegurid mõjutavad ravimite kättesaadavust peale MLI taotlemise protsessi?

Uuringu käigus kasutatavatest peamistest analüüsimeetoditest ja nende rakendamisest uurimisülesannetele vastamisel annab ülevaate järgmine tabel (tabel 1).

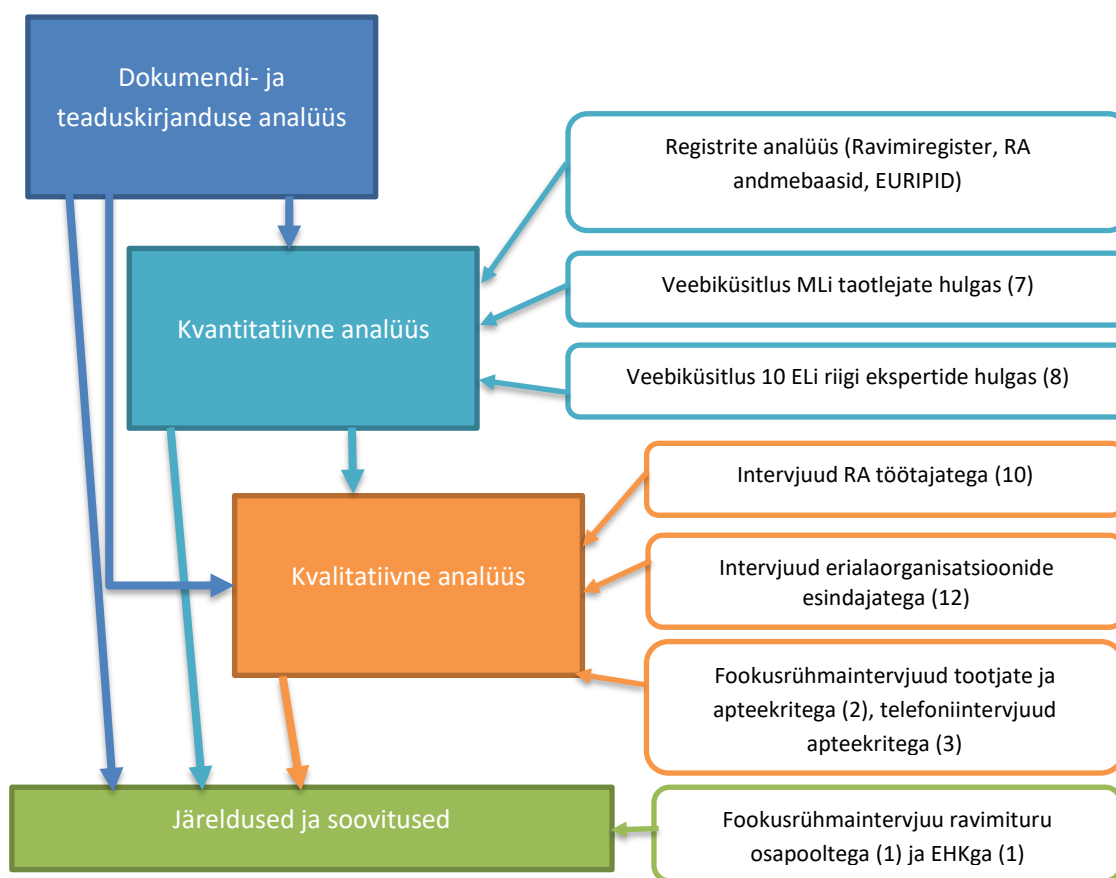
**Tabel 1. Analüüsimeetodite rakendamine uurimisülesannetele vastamisel (+/-)**

Küsimus	Kvantitatiivsed uurimismeetodid		Kvalitatiivsed uurimismeetodid		
	Andmeanalüüs	Veebiküsitlus	Dokumendi- ja/või teaduskirjanduse analüüs	Süvaintervjuud	Fookusrühma-intervjuu
1.	+	-	-	-	-
2.	+	-	+	+	-
3.	+	-	+	+	-
4.	-	+	+	-	-
5.	-	+	+	-	-
6.	+	-	-	-	-
7.	-	-	+	+	-
8.	-	+	+	-	-
9.	-	-	-	-	+
10.	Eelnevate uurimisküsimuste põhjal				

Allikas: autorite koostatud

Uuringu peamistest analüüsimeetoditest annab ülevaate järgmine joonis (joonis 2).





**Joonis 2. Uuringus rakendatud analüüsimeetodid**

*Allikas: autorite koostatud*

Analüüsi käigus koguti andmebaasidest (Ravimiregister, RA andmebaasid, ravimite hulgimüüjate kvartaliaruanded, EURIPID, EUROSTAT) andmeid, tehti MLI taotlejate ja kümne ELi liikmesriigi ekspertide hulgas veebiküsitlus, intervjuueriti ravimituru eri osapooli.

Veebiküsitluses osales 13 eksperti ja 7 MLI taotlejat. Süvaintervjuu tehti kümne RA töötajaga, kolm telefoniintervjuud tehti väike- või maa-apteekide esindajatega ja 12 intervjuud arstide erialaorganisatsioonide esindajatega. Neljas fookusrühmas ravimtootjate, apteekrite, ravimituru osapoolte ja EHKga osales kokku 27 inimest.

Täpsem ülevaade uuringu metoodikast on esitatud eraldi metoodikaaruandena.

## 5 Analüüs ja tulemused

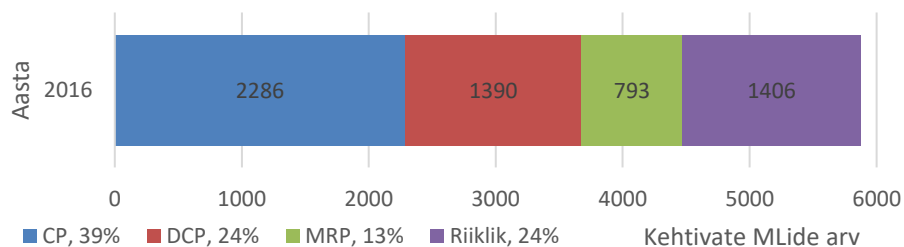
### 5.1 Müügilubade arv ja turustamata müügiloaga ravimite osakaal

2016. aastal oli Eestis 5875 kehtivat inimravimi MLI. 54% MLiga ravimitest Eestis ei turustatud, sh peamiselt uusi ja innovaatilisi tsentraalse MLiga ravimeid. Rohkem on MLe väljastatud närvisüsteemi, kardiovaskulaarsüsteemi, kasvaja-, infektsioonivastastele ning seedeelundite ja vereelundkonna ravimitele. Nende hulgas on ka turustamata MLiga ravimite osakaal suurim. MLide arvu ja ravimite kasutamise vahel on keskmise tugevusega positiivne seos: mida rohkem on ravimirühma kuuluvatel ravimitel MLe, seda rohkem ravimeid kasutatakse, ja vastupidi, mida suurem on ravimirühma kuuluvate ravimite kasutamine, seda rohkem on väljastatud vastavasse ravimirühma kuuluvate ravimite MLe. Seoseid MLide koguarvu ja turustamata MLiga ravimite osakaalu vahel ravimirühmades analüüsist ei selgunud.

Eestis ei ole teada, kas ja kui suur on katmata ravivajadus ravimite turule mittetuleku või hilise tuleku tõttu. Vaja oleks uurida, kas mõnes haigusrühmas on tegelik ravimipuudus, ja leida, milliseid ravimeid oleks turule vaja.

Tsentraalse MLiga ravimite kättesaadavuse parandamiseks võiks Eesti teha ettepaneku EK-le regulatsiooni täiendamiseks, et MLHd peavad tagama tsentraalse MLiga ravimite kättesaadavuse teatud aja jooksul, kui riik peab vajalikuks nende ravimite turustamist antud liikmesriigis.

**2016. aastal oli RA ravimiregistri andmetel Eestis 5875 kehtivat inimravimi MLI**, neist CPsid 2286 (39%), DCPsid 1390 (24%), MRPsid 793 (13%) ning riiklikke MLe oli 1406 (24%). 2016. aastal kehtinud MLide jaotust MLI menetluse alusel on kirjeldatud alljärgneval joonisel (joonis 3).



#### Joonis 3. 2016. aastal Eestis kehtinud ravimite MLide arv ja jaotus MLI väljastamise menetluse alusel

Allikas: RA, autorite koostatud

MLi olemasolu Eestis ei taga ravimi turustamist<sup>6</sup> ega kättesaadavust turul ning tegelikult turustatakse ainult osa MLiga ravimitest. **RA ravimistatistika andmetel ei turustatud<sup>7</sup> Eestis 2016. aastal MLiga ravimitest ligikaudu pooli (54%),** sealhulgas ei turustatud

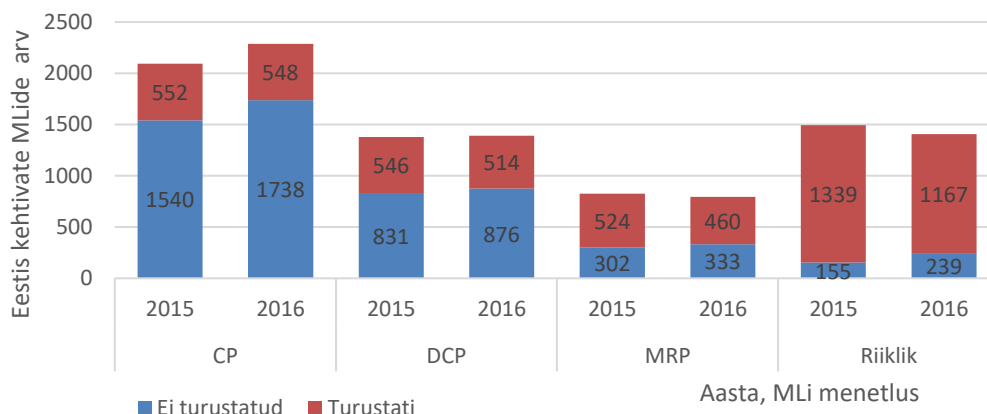
- 76% CP teel MLI saanud ravimitest,
- 63% DCP teel MLI saanud ravimitest,
- 42% MRP teel MLI saanud ravimitest,
- 17% riikliku menetluse teel MLI saanud ravimitest.

Seega müüdi Eestis 2016. aastal kõige rohkem neid ravimeid, mis on saanud MLI riikliku menetluse teel, ja

<sup>6</sup> Kuigi RavS § 64 lg 3 alusel peab MLH tagama ravimi turustamise vastavalt ravivajadusele on see säte pigem deklaratiivne ja puuduvad mõjusad mehhanismid selle kohustuse jõustamiseks.

<sup>7</sup> Selles uuringus loeme turustatuks MLiga ravimeid, mille puhul väljastasid ravimite hulgimüüjad apteekidele vähemalt ühte MLil märgitud pakendisuurust 2016. aasta jooksul. Analüüs põhineb ravimite hulgimüüjate ravimimüügi kvartaliaruannetel.

kõige vähem neid, mis on saanud MLI läbi ELi keskse süsteemi. Tulemused on sarnased Ferrario jt (2016) varasema uuringu andmetega 2015. aasta kohta (joonis 4).



#### Joonis 4. Turustatud ja turustamata MLide arv MLI menetluse kaupa

*Märkus:* turustatuks loetakse neid MLiga ravimeid, mille puhul ravimite hulgimüüjad väljastasid aasta jooksul apteekidele vähemalt ühte MLil märgitud pakendisuurust. Sama toimeaine erinevad tugevused või sama toimeainega erinevate firmade ravimid on seotud erinevate MLdega, mistõttu turustamata toimeainete hulk on mitu korda väiksem.

*Allikas:* Ferrario jt 2016, RA, autorite koostatud

Sarnane turustamata MLiga ravimite jaotus esineb ravimirühmades (tabel 2), kus tsentraalse ja detsentraalse MLiga ravimitest ei turustata rohkem kui pooli ning turustatakse peamiselt riikliku MLiga ja MRP läbinud ravimeid. Ligikaudu 40% kehtivatest MLidest on väljastatud närvisüsteemi ja kardiovaskulaarsüsteemi ravimitele, sageduselt järgnevad kasvaja- ja infektsioonivastased ning seedeelundite ja vereelundkonna ravimid. Neis ravimirühmades on ka turustamata MLiga ravimite osakaal suurim.

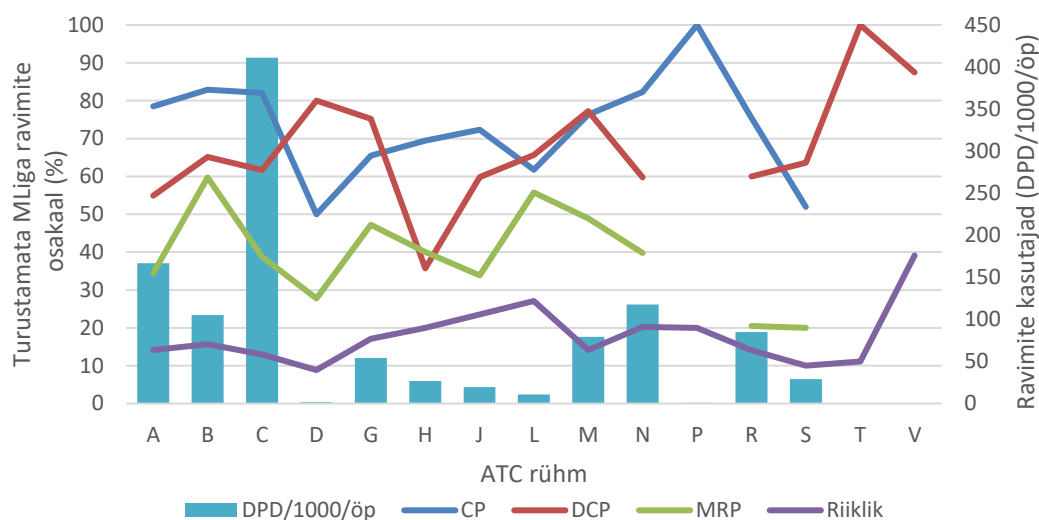
**Tabel 2. Turustamata MLiga ravimite osakaal ravimirühmades MLI menetluste kaupa (2016, %)**

ATC - rühm	CP %	DCP %	MRP %	Riiklik %	Turustamata MLiga ravimite osakaal rühmas %	MLide arv (n)
A	79	55	34	14	57	568
B	83	65	60	16	69	506
C	82	62	39	13	50	933
D	50	80	28	9	24	122
G	66	75	47	17	56	317
H	69	36	40	20	43	100
J	72	60	34	24	53	542
L	62	66	56	27	59	655
M	76	77	49	14	47	248
N	82	60	40	20	57	1340
P	100	0	0	20	33	12
R	75	60	21	14	36	303
S	52	64	20	10	41	93
T	0	100	0	11	14	28
V	86	88	62	39	70	108
<b>Kokku</b>	<b>76</b>	<b>63</b>	<b>42</b>	<b>17</b>	<b>54</b>	<b>5875</b>

Allikas: RA, autorite koostatud

Ravimite kasutamise ja MLide arvu vahel on keskmise tugevusega positiivne seos (korrelatsioonikordaja  $r = 0,53$ ): mida suurem on MLide arv ATC-rühmas, seda rohkem selle rühma ravimeid kasutatakse (DPD/1000/öp)<sup>8</sup>. Seega taotletakse sagedamini esinevate haiguste raviks rohkem MLe ja neid ravimeid ka tarvitatakse rohkem. Korrelatiivsed seosed turustamata MLiga ravimite osakaalu ja ravimite kasutamise andmete vahel ravimirühmades puuduvad (korrelatsioonikordaja MRP ja DCP turustamata MLiga ravimite osakaalu ning ravimite kasutamisel ravimirühmades on alla 0,2) või on nõrgad (korrelatsioonikordaja CP ja riiklike turustamata MLiga ravimite osakaalu ning ravimite kasutamisel ravimirühmades on 0,2–0,4).

Järgnev joonis (joonis 5) näitab, et hoolimata ravimite kasutamise intensiivsusest (DPD/1000/ööpäevas) jaotuvad turustamata MLiga ravimite osakaalud ravimirühmade vahel ilma selge seaduspäraga.



### Joonis 5. Ravimite kasutamine (DPD/1000/öp) ja turustamata MLiga ravimite osakaal (%) MLI menetluse liigi järgi ravimirühmades 2016

Allikas: RA, autorite koostatud

Kehtivate MLide arv (sh on arvestatud ainult DCP, MRP ja riikliku menetluse käigus väljastatud MLe, kuna CPga väljastatud MLide arv on kõigis ELi liikmesriikides sama) valitud ELi liikmesriikides varieerub tugevalt. Näiteks Lätis oli 2018. aasta alguses 4393, Leedus 4529, Soomes ligikaudu 6600, Rootsis 7436, Austrias 8907, Ungaris 9545 ja Poolas 10371 MLI.<sup>9</sup> Seda, kui paljusid neist MLiga ravimitest turustatakse, ei osanud küsitluse kaasatud eksperdid öelda, kuna neil puudub sellistele andmetele ligipääs. Põhjuseid, miks MLiga ravimeid ei turustata, nimetati palju: MLH otsus, odavama alternatiivi olemasolu turul, riigikeelse pakendi puudumine, väike turuosa, geneeriliste ravimite konkurents turul, vähene nõudlus, soodustuse või hinnakokkuleppe puudumine, tootmismahu piirangud ja tootmisprotsessi kvaliteediprobleemid.

WHO leidis Eesti ravimite kättesaadavuse analüüsis (Ferrario jt 2016: lk XI), et Eestis puudub nn tõmbeefekt (ingl *pull effect*) ja proaktiivne planeerimine; nii ei teata näiteks, kui palju ja milliseid geneerilisi ravimeid oleks Eestis vaja ning, kas ja kui suur on katmata ravivajadus ravimite turule mittetuleku või hilise tuleku tõttu. Võimalik, et turult puuduvad nn „me-too“ ravimid, millel on väike kliiniline lisaväärtus. Vaja on uurida ravimite kättesaadavuse seoseid raviväärtuse indikaatoritega, et selgitada, kas mõnes haigusrühmas on ka

<sup>8</sup> Ravimi annustamise individuaalsuse tõttu pole võimalik kõikidele ravimitele DPDd määrata. Näiteks puudub see enamikul dermatoloogilistel (D) ja kasvajaavastastel ravimitel (L), taimsetel ja ravimisarnastel preparaatidel (T) ning ravimirühma varia (V) ravimitel.

<sup>9</sup> Valitud riikides kehtivate MLide arv on esitatud riiklike ekspertide poolt.

tegelik ravimipuudus, ja leida, milliseid ravimeid (nii originaal- kui ka geneerilisi ravimeid) oleks turule vaja. RA esindaja arvates kajastab katmata ravivajadust kõige paremini MLta ravimite kasutamine.

Isegi kui alati ei ole kõiki MLiga ravimeid Eestis pidevalt vaja, esineb olukordi, kus teatud ravimit oleks Eesti patsiendi jaoks vaja (harva esinev näidustus, patsient on ise nõus kalli soodustusega ravimi eest tasuma vms) ja selle ravimi Eestisse toomine on problemaatiline. MLiga ravimite kättesaadavuse parandamiseks võiks Eesti teha ettepaneku EK-le regulatsiooni täiendamiseks et tsentraalse MLiga ravimite MLHd peavad tagama nende ravimite kättesaadavuse kõigis ELi liikmesriikides teatud mõistliku aja jooksul, kui riik (sh tervishoiuteenuse osutaja, Terviseamet või RA) sellise soovi MLH-le või hulгимүүжale edastab.

## 5.2 Müügiloata ja müügiloaga valitud toimeainete analüüs

MLita ravimi kasutamist peab arst, erialaorganisatsioon või tervishoiuasutus RA-lt eraldi taotlema. MLita ravimite kasutamise põhjusteks on näiteks toimeaine tõestatud tõhusus või kasutamise pikaajaline traditsioon, kuid MLi puudumine Eestis; MLiga ravimi (sh vajalik ravimvorm, tugevus, pakendi suurus) puudumine või sobimatus patsiendile. MLita ravimite kasutamist mõjutavad ravimite kättesaadavus ja hind.

Analüüsitud MLita toimeained on esmavaliku ravimid, millel konkreetsete näidustuste korral pole sageli alternatiive. Täpset kasutajate arvu pole võimalik hinnata, sest neid toimeaineid kirjutavad välja erinevad erialaarstid eri näidustustel. Ravimistatistika andmetel kasutab nende MLita toimeainete konkreetseid tugevusi regulaarselt alla kuue inimese 10 000 elaniku kohta; samas foolhapet kasutab üheksa inimest 1000 elanikust.

Eesti ravimituru väiksuse ja MLide tänapäevaste nõuete tõttu ei ole tootjatel huvi ammu välja töötatud toimeainetele Eestis MLi taotleda. Kuna probleem esineb mitmes ELi liikmesriigis, siis võiks Eesti teha EK-le ettepaneku töötada välja uus viis vanade MLide tunnustamiseks ka teistes liikmesriikides.

Ravimite (sh MLita ravimite) kättesaadavuse parandamiseks tuleks koostada Eesti jaoks oluliste ravimite nimekiri, mille kättesaadavuse tagamine on prioriteetne. Nende ravimite kättesaadavuse tagamine toob nii riigile, hulгимүүжale, apteegile, MLH-le kui ka patsiendile kaasa lisakulusid.

Valitud MLiga toimeainetest on turule jäänud ühe tootja ravimid peamiselt seetõttu, et Eesti on liiga väike, kehtivad eestikeelse pakendi ja ravimiinfo nõuded, ravimi hind on liiga madalaks muutunud või on ravimid EHK soodusravimite loetelust välja arvatud, mis omakorda on põhjustanud MLi tagasivõtmise.

Kõik valitud 18 MLiga toimeainet kuuluvad EHK soodusravimite loetellu ja on väga vajalikud. Mitte kõik neist pole esmavaliku ravimid, kuid leidub näidustusi, mille korral neil alternatiivid puuduvad. Nende toimeainete igapäevaste kasutajate hulk ei ole enamasti väga suur, kuid täpset patsientide arvu pole EHK andmete põhjal võimalik hinnata, sest need ei sisalda kasutajate hulka tervishoiuasutustes. Ravimistatistika andmetel on valitud MLiga toimeainete kasutajaid enamasti vähem kui üks inimene 1000 elaniku kohta, rohkem on kasutajaid ainult naatriumlevotüroksiinil, varfariinil, timoloolil ja metotreksaadil.

Üheks ülesandeks oli uurida EHK, SoM ja RA poolt välja valitud toimeaineid (vt nimekiri aruande lisas), millel Eestis ML puudub või millel on ML ainult ühel MLH-I ja/või on esinenud tõrkeid MLiga ravimi turustamisel ning selgitada välja kujunenud olukordade põhjused, sh milliste haiguste ravimiseks neid toimeaineid kasutatakse, kas nende seisundite raviks on saadaval alternatiivsed ravimid, kas uuritav ravim kuulub n-ö esma- või lisavaliku ravimite hulka, kas ravimil on esinenud tarnehäireid ja milline on olnud tarnehäire võimalik mõju patsientidele.

**MLita ravimi** kasutamist peab arst, erialaorganisatsioon või tervishoiuasutus eraldi RA-lt taotlema (taotlemise võimalused ja menetlemine RAs on kirjeldatud lisamaterjalide failis ptk-s neli). MLita toimeainete kasutamise põhjused on arstide erialaorganisatsioonide esindajate sõnul toimeaine kasutamise pikaajaline traditsioon (nt on ravimil varem olnud Eestis ML, kuid selle kehtivus on lõppenud või on tootja MLi tagasi võtnud), toimeaine tõestatud tõhusus, MLiga alternatiivi puudumine või sobimatus patsiendile, harvematel juhtudel MLita ravimi parem tõhusus ja väiksem kõrvaltoimete hulk võrreldes MLiga ravimiga. MLita ravimi kasutamist mõjutavad kättesaadavus (nt kas tootja soovib seda Eestile müüa, kas ja kui kiiresti on Eesti hulgemüüjate tarneahelate kaudu võimalik neid sisse tuua) ja ravimi hind (nt kas EHK kompenseerib erandkorras<sup>10</sup> MLita ravimit, kas soodustuseta ravimi hind on patsiendile taskukohane). Paljud erialaorganisatsioonide esindajad ei olnud kursis MLita ravimi erandkorras kompenseerimise võimalustega.

Osa arstide erialaorganisatsioonide peab ravimite kättesaadavuse tagamist riigi (sh peamiselt SoMi, EHK ja RA) ülesandeks, aga see on nende hinnangul praegu jäetud peamiselt arstide ja erialaorganisatsioonide õlule. Arstide erialaorganisatsioonid on mittetulundusühingud, mis panustavad oma eriala arengusse (nt arstide sertifitseerimine, ravijuhiste koostamine, koolitustegevus, tervishoiuteenuste loetelu hinnataotluste tegemine ja menetlemine, soodusravimite loetellu lisamise taotluse nõustamine), kuid ei saa selle eest mingit tasu. Erialaorganisatsioonide esindajate sõnul peaks riik neile pandud kohustusi vähendama või nende panust tasustama.

Uuringusse valitud (tabel 3) toimeained on nn „vanade toimeained“<sup>11</sup>.

Tabelis esitatud MLita toimeained on esmavaliku ravimid (100%). Üheksal toimeainel on teatud haiguste või näidustuste korral olemas alternatiivid, kuid need võivad olla kallimad, rohkemate kõrvaltoimete või ravijuhendites mittesoojitavad. Kuna valitud MLita toimeaineid kasutatakse sageli eri näidustuste korral ja seda teevad erinevate erialade arstid, ei ole võimalik haigestumuse ja haiguskoormuse täpseid andmeid leida, samuti ei osanud intervjueritud arstid nimetada täpset patsientide arvu. Ravimistatistika andmetel on nende toimeainete konkreetsete tugevuste igapäevaseid kasutajaid vähem kui kuus inimest 10 000 elaniku kohta (DPD/1000/ööpäevas on alla 0,6). Teistest toimeainetest rohkem kasutatakse foolhapet (üheksa inimest 1000 elaniku kohta). Täpsem info valitud toimeainete näidustuse, retseptide arvu ja maksumuse kohta on lisatud eraldi MS Exceli failis.

**Tabel 3. MLita valitud toimeainete kasutamine ja asendamise võimalus 2016**

Nr	ATC-kood	Toimeaine	Ravimvorm	Tugevus	Esmavaliku ravim	Asendamisvõimalus	DPD/1000/öp kogu toimeaine kohta	DPD/1000/öp valitud tugevuste korral
1.	J04AB02	Rifampitsiin	Tahke suukaudne	150 mg, 300 mg	Jah	Jah	0,01	0,01
2.	J04AC01	Isoniasiid	Tahke suukaudne	100 mg, 300 mg	Jah	Jah	0,03	>0,01 0,03
3.	J04AM02	Rifampitsiin + isoniasiid	Tahke suukaudne	150 mg + 100 mg, 300 mg + 150 mg	Jah	Jah	0,08	0,01 0,07
4.	J01CF04	Oksatsilliin	Süstitav	1000 mg	Jah	Jah	0,13	0,13

<sup>10</sup> Ravimite erandkorras kompenseerimist reguleerib RaKS § 41 lg 8.

<sup>11</sup> Nn vanade toimeainete all peetakse selles uuringus silmas rohkem kui 25 aastat tagasi välja töötatud ja kasutusele võetud toimeaineid, mille kasutamine on laialt levinud ning teatud haiguste puhul tavaline.

Nr	ATC-kood	Toimeaine	Ravimvorm	Tugevus	Esmavaliku ravim	Asendamisvõimalus	DPD/1000/öp kogu toimeaine kohta	DPD/1000/öp valitud tugevuste korral
5.	C01CA03	Norepinefriin	Süstitav	1 mg/ml	Jah	Ei	0,11	0,11
6.	A12BA01	Kaaliumkloriid	Tahke suukaudne	600 mg	Jah	Ei	0,19	0,19
7.	C01CA24	Epinefriin	Süstitav	1 mg/ml, 1,8 mg/ml	Jah	Ei	0,59	0,59
8.	N05AB02	Flufenasiin	Süstitav	25 mg/ml	Jah	Jah	0,03	0,03
9.	B03BB01	Foolhape	Tahke suukaudne	5 mg	Jah	Ei	9,49	9,49
10.	D01BA01	Griseofulviin	Tahke suukaudne	125 mg	Jah	Ei	<0,01	<0,01
11.	H02AB09	Hüdrokortisoon	Tahke suukaudne	10 mg	Jah	Jah	0,24	0,19
12.	J04AB01	Tsükloseriin	Tahke suukaudne	250 mg	Jah	Ei	0,01	0,01
13.	J01DC01	Tsefoksitiin	Süstitav	1000 mg	Jah	Ei	<0,01	<0,01
14.	N05AA02	Levomepromasiin	Tahke suukaudne	5 mg	Jah	Jah	0,08	0,01
15.	N05AN01	Liitium	Tahke suukaudne	300 mg	Jah	Jah	0,20	0,20
16.	C03CA01	Furosemiid	Süstitav	–	Jah	Ei	5,07	0,27
17.	C08CA05	Nifedipiin	Vedel suukaudne	20 mg/ml	Jah	Ei	1,59	0,06
18.	M03BX01	Baklofeen	Tahke suukaudne	10 mg, 25 mg	Jah	Ei	0,16	0,05 0,11
19.	H02AB06	Prednisoloon	Tahke suukaudne	50 mg	Jah	Jah	3,06	0,16

Allikas: RA, arstide erialaorganisatsioonid, autorite koostatud Märkus: öp – ööpäevas

Valitud MLita toimeainete puhul ei ole erialaorganisatsioonide ega RA esindajate hinnangul lootust, et ravimitootjad tuleksid Eestis MLi taotlema. Eelkõige on selle põhjus Eesti turu väiksus ja vanade toimeainete MLi saamiseks nõutavate dokumentide mittevastavus tänapäeva nõuetele. Vanade toimeainetega pole tehtud tänapäevastele nõuetele vastavaid kliinilisi uuringuid, ent samas ei pruugi nende nõudmine MLi saamiseks olla eetilise, sest ravimi toime on kinnitunud pikaajases kliinilises praktikas. Selliste vanade toimeainete puhul, millel on tähtajatu ML vähestes ELi liikmesriikides, kuid on olemas pikaajaline efektiivne kasutuskogemus, võiks leida muu võimaluse MLi tunnustamiseks teistes liikmesriikides. Peale MLi tuleks neile ravimitele lisada riigisene kompenseerimise mehhanism, sest kõik vanad ravimid ei ole odavad.

RA andmetel on tarnehäireid esinenud ainult ühel nimekirjas (tabel 3) oleval MLita toimeainel: furosemiidil. Samas peab meeles pidama, et MLita ravimite tarnehäiretest ei ole keegi kohustatud RA-d teavitama. Arstide sõnul on MLita ravimite puhul mõnikord tarnehäireid esinenud, kuid sel juhul on nad püüdnud olukorra lahendada haiglaapteekide, hulgimüüjate või tootjatega otse suheldes. Intervjuueeritud erialaorganisatsioonide esindajate hinnangul võtab tarneraskuse korral lahenduse leidmine palju aega ja suuremat tuge oodatakse sel juhul RA-lt. Teisalt ei ole mitme erialaorganisatsiooni esindajad teadlikud, et RA hindab tarneraskuste korral olukorda ja otsib lahendusi.

Erialaorganisatsioonide esindajad tõid intervjuudes välja, et MLita ravimite taotlemise protsess on nii arstile kui ka organisatsioonile küll lihtne ja põhjustab vähe ajakulu, kuid ravimi kasutamise korduv põhjendamine ja patsiendi soodustusega sidumine tuleks osapooltega läbi rääkida ning mõistlikumaks muuta. Näiteks kui erialaorganisatsioon on teinud taotluse kasutada MLita ravimit ja seda põhjendanud ning RA on taotlust hinnanud ja teatud diagnooside korral ravimi kasutamiseks loa andnud, ei peaks arstid igale üksikpatsiendile



retsepti välja kirjutades selle ravimi kasutamist vastavate diagnoosikoodide puhul enam uuesti põhjendama. Lisaks võiks EHK koostöös arstide erialaorganisatsioonidega välja valida ja kokku leppida teatud näidustused või diagnoosikoodid, mille puhul EHK rakendab automaatselt MLta ravimite ravimi erandkorras kompenseerimist. See vähendaks nii patsientide omaosalust kui ka arstide ja EHK koormust kompenseerimistaotluste koostamisel ja hindamisel. Samas jääb EHK-le õigus kontrollida ja auditeerida ravimite väljakirjutamise põhjendatust. EHK peaks analüüsima retseptiravimite väljakirjutamise andmeid MLita ravimite erandkorras soodustamise süsteemi lihtsustamiseks.

Üks kitsaskoht, millele intervjuudes tähelepanu juhiti, on patsiendipõhistes taotlustes MLita ravimite kasutamise põhjendamine RA-le ja EHK-le. Osa arste ei pea MLita ravimite kasutamise põhjendamist vajalikuks ega mõistlikuks, kuna nende hinnangul ei saa RA ega EHK mõnerealise põhjenduse alusel arsti valikut kahtluse alla seada, sest nemad patsienti ei näe ega ole tuttavad patsiendi haiguslooga. Seevastu osa arstide sõnul pole MLita ravimite retseptil põhjenduse lahtri täitmine probleem juhul, kui see ei põhjusta patsiendile ajalist tõrget ravimi kättesaamisel või kasutamisel. Pigem võiks RA ravimi sisseveo korral kontrollida selle kvaliteeti ja usaldusväärsust ning kahtluste korral ei tohiks seda ravimit riiki lubada. Arstide sõnul ei takista eestikeelse info puudumine MLita ravimite kasutamist, kuna arstid selgitavad ise patsientidele ravimiga seonduvat (sh näidustused, manustamisviisid, kõrvaltoimed) ning osale MLita toimeainetele on RA koostanud toimeainepõhise eestikeelse infolehe. Siiski on mõne tuberkuloosiravimiga olnud probleeme, et kogu info on sellises ELi keeles, mida arst ei valda.

Apteekrid töid esile, et MLita ravimite uus retseptikeskusega seotud taotlemise ja väljakirjutamise süsteem on küll tehniliselt parem, kuid apteekritele ja patsientidele tülikam. MLita ravimite retsept-taotluste lisamisel retseptikeskusesse rakendati neile ka muud retsepti väljastamise nõuded: kui varem võis arst taotleda ühele patsiendile MLta ravimit aastase ravikuuri jaoks, siis nüüd peab ta sama pika ravi jaoks ravimit korduvalt taotlema. Kuna apteek saab tellida MLta ravimit väiksemas koguses, siis peab patsient ravi jätkamiseks MLita ravimeid pikema tarneaja tõttu varem tellima. On juhtunud, et MLita ravimi jõudmine Eestisse võtab mitu kuud aega ja osa patsiendile kirjutatud retseptidest on selleks ajaks aegunud. Seetõttu peab patsient ravimi saamiseks menetlust kordama või arst patsiendi ravi ümber korraldama.

Apteekrite hinnangul võiks MLita ravimite puhul taastada võimalus taotleda nende kasutamist aastase ravikuuri jaoks, et nii arstidel, apteekritel kui ka RA-l oleks vähem tööd. MLita ravimi retsept võiks kehtida kuni sellel märgitud ravimikoguse väljastamiseni, et ei tekiks olukordi, kus retsept aegub enne ravimi Eestisse jõudmist ja kõik osapooled peavad kogu protsessi uuesti läbi tegema.

Erialaorganisatsioonide esindajad ei näe uuringusse kaasatud MLita toimeainete kasutamisel erilisi probleeme ega ohte, kuna need on toime poolest teadaolevad ravimid, mida on kaua kasutatud ning mille näidustused, vastunäidustused ja kõrvaltoimed on arstidele teada. Sageli on kasutusel ainult ühe tootja MLita ravimid, mistõttu usaldavad arstid ka MLita ravimi kvaliteeti või peavad taotlemisel silmas konkreetse tootja ravimeid.

Suur osa erialaorganisatsioonide MLita ravimite taotlustest on tehtud üle viie aasta tagasi (15 toimeaine taotlust 19-st) ja nende puhul on toimeaine kasutamine endiselt põhjendatud (st turul puudub MLiga või toime poolest alternatiivne ravim). RA vaatab varasemad taotlused igal aastal üle ja lõpetab ainult nende MLita ravimite taotluste kehtivuse, mille puhul on saanud turul kättesaadavaks sobiv MLiga alternatiivne ravim. Erialaorganisatsioonid oma kehtivaid MLita ravimi taotlusi regulaarselt üle ei vaata ning esindajate sõnul taotluste seis eriti ei muutu, sest uusi sobivaid MLiga ravimeid lisandub vähe, pealegi võtab nende lisamine soodusravimite loetellu ja ravijuhistesse kaua aega. Seepärast kehtivad MLita ravimi taotlused tähtajatult või sobiva (MLiga) alternatiivi kättesaadavuseni ja regulaarset iga-aastast taotluste korduvestamist ei toimu. Praegune kehtivate MLita ravimite taotluste ülevaatamise sagedus sobib nii RA-le kui ka erialaorganisatsioonidele.

MLita ravimite kättesaadavuse parandamiseks tehti mitmes intervjuus ettepanek **koostada oluliste ravimite ja immunopreparaatide nimekiri**, kus on nii MLiga kui MLita ravimid, mille kättesaadavus peaks pidevalt olema tagatud. Sarnase loetelu vajalikest MLiga ja MLita ravimitest koostas RA tarnehäirete teadete ja müügiloata ravimite taotluste põhjal paar aastat tagasi ja edastas MLHdele ning ravimite hulгимүүjatele, et nad pööraksid nende ravimite kättesaadavusele rohkem tähelepanu. Kuna nimekiri oli soovituslik, siis muid mehhanisme ja tagatisi ravimite kättesaadavuse parandamiseks kokku ei lepitud. RA algatuse saab võtta aluseks uue avaliku ja kaasajastatud vajalike ravimite nimekirja koostamisel, kaasates protsessi nii erialaorganisatsioonid, apteegid, hulгимүүjad, MLHD kui ka riigi esindajad. Ühiselt tuleb kokku leppida toimeainete valimise kriteeriumid (sh laste annused ja väikesed annused), nimekirja uuendamise sagedus (mitte liiga tihti) ja kättesaadavuse tagamise viis (sh riskide jagamine osapoolte vahel). Samuti peab arvestama, et nimekirja lisatud ravimite kättesaadavuse tagamine võib tuua nii riigile, hulгимүүjale, apteegile, MLH-le kui ka patsiendile kaasa lisakulusid (nt Soomes on haiglaapteekidel ja hulгимүүjatel kohustus tagada teatud perioodi vajadusi kattev ravimite laovarude; nende hoidmist kompenseerib riik). MLita antibiootikumide ja immunopreparaatide vajadus tekib tihti ootamatult ning ravimi manustamist on vaja alustada kohe, sest juba paaripäevane viivitus võib põhjustada patsiendi surma või püsiva tervisekahjustuse. Lahendust vajab ka tööandjatele mõistliku hinnaga piisavalt kiire antiretroviirusravimite kättesaadavus. Neid vajatakse teatud olukorras kokkupuutejuhtumi järgseks profülaktikaks. Täna on need ravimid rahvatervise programmi raames riigis pidevalt olemas, kuid tööandjad ei saa neid vajaduse tekkides isegi tasu eest ega vahetuskorras kasutada.

MLita ravimite ebaühtlase kättesaadavuse põhjused on kirjanduse analüüsi ja intervjuude põhjal järgmised:

- hulгимүүjatel puudub kohustus ja vastutus tuua sisse MLita ravimeid:
  - ravimite tarnimise kohustust ei reguleeri Eestis ükski õigusakt, seda teeb ainult sotsiaalne vastutustunne;
  - ettevõtted pole ootamatuteks olukordadeks valmis ega ole huvitatud alternatiivsete toodete otsimisest;
- haiglatel puuduvad vajalikud ravimivarud:
  - harvikaiguste ja harva esinevate nakkushaiguste või kokkupuutejuhtumite korral ei ole ravimivajadus aasta kohta ennustatav,
  - ravimikogused sõltuvad diagnoosist ja annustamisskeemidest (nt onkoloogias põhineb annustamine kehapindalal ja kaalul);
  - vanuserühmas 0–18 aastat on kogused tugevalt varieeruvad ja sõltuvad patsiendist.
- osad MLita ravimid on patsiendi jaoks liiga kallid, et ta saaks neid kasutada ilma EHK toeta. Arstide ja patsientide teadlikkus MLita ravimite erandkorras kompenseerimisest on madal.

**Valitud MLiga toimeainetest** (tabel 4) on turule jäänud ühe tootja ravimid ennekõike seetõttu, et Eesti turg on väike, kehtivad nõuded pakendile ja olemas peab olema eestikeelne ravimiinfo. Samas võib RA teatud tingimustel lubada MLH taotluse alusel erisusi pakendil ja ravimi turustamist mõne teise Euroopa Majanduspiirkonna (EMP) liikmesriigi keelses pakendis ja PLiga.<sup>12</sup> Nõuded pakendile muutuvad uue määrusega<sup>13</sup> veelgi rangemaks, mistõttu võib jääda väikeste müügimahtude korral turul ravimeid veelgi vähemaks.

Turuosa suurendamiseks on võimalik koostada eri riikide turgudele mitmekeelseid ravimipakendid. Lisaks on olemas Balti pakendi menetlus, mida kasutatakse vähe (Ferrario jt 2016), sest alati pole ravimil MLI kõigis kolmes Balti riigis või ei ole ravimile väljastatud ML igal pool sama nimega. Seega tuleks Balti pakendi

<sup>12</sup> Erisuse tegemise alus on RaSi § 64 lg 3<sup>1</sup>.

<sup>13</sup> Komisjoni delegeeritud määrus (EL) 2016/161, 02.10.2015, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ üksikasjalike eeskirjade kehtestamisega inimtervishoiu kasutatavate ravimite välispakendil olevate turvaelementide kohta. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0161&from=ET>.

menetluse kasutamise suurendamiseks kaaluda pakendil kompromissina teatud erisuste lubamist (Ferrario jt 2016: lk 28).

Ravimitootjate sõnul on ravimi turustamise lõpetamiseks järgmised põhjused:

- tootja lõpetab vana toimeaine tootmise, kuna turule on tulnud palju geneerilisi ravimeid ja originaalravimi tootja soovib suunata ressursi uuematele toodetele;
- väikeste koguste tootmine ei ole majanduslikult kasulik, mistõttu lõpetatakse nendel turgudel turustamine või ML;
- ravim või ravimiportfell peab tooma tootjale kasu, osa firmade toodete puhul esineb ristsubsideerimist;
- vahel on teisese MLiga enamkasutatavate pakendisuuruste puhul toodud sisse odavamaid ravimeid, mistõttu kaob tootjal motivatsioon hoida turul mittekasumlikke annuseid ja pakendisuurusi ning turustamine lõpetatakse või võetakse ML selles riigis tagasi;
- kuna riigid viitavad soodusravimite hinnaläbirääkimistes teiste (referents)riikide hindadele, kaaluvad tootjad väga hoolikalt, millistes riikides on neil kõige kasulikum ravimit turustada;
- osa ravimeid kaob turult siis, kui need arvatakse soodusravimite nimekirjast hinna tõttu välja. Mõnel juhul jääb ravim turule alles, kui hind on piisavalt madal ja patsient on nõus ostma seda ka ilma soodustusega;
- kui suruda (soodus)ravimi hind väga alla (alla patsiendi omaosaluse), ei ole tootjal majanduslikult mõttekas ravimit turul hoida, ka ML lõpetatakse, sest selle hoidmine maksab;
- tootjad teavad, et osa ravimeid saavad nad turustada ka MLita ja sel juhul ei pea nad maksma MLiga seotud tasusid ega müüma ravimit eestikeelses pakendis;
- teatud juhtudel on SoM soovitanud MLH-l ravimi ML tagasi võtta, sest siis saab ravimile taotleda MLta ravimi erandkorras kompenseerimist.

Selleks, et hoida ravimite konkurentsi ja vajaduse korral võimaldada paralleelimporti, peaks olema vanade toimeainete puhul Sunset Clause'i rakendamisel ettevaatlik, kuna neid ei pruugi olla hiljem uuesti MLiga turule saada võimalik (vananenud dokumentatsiooniga ravimitele ei saa taotleada tänapäeva nõuete järgi MLI). Mõnikord on riigi ja tootjate läbirääkimiste tulemusena võimalik veenda tootjat ravimit Eestis edasi turustama (nt tootja esindaja sõnul jätkavad nad prednisolooni turustamist, kuna sellise palvega pöördus nende poole RA). Ravimitootjad teavitavad RA-d oma soovist ML tagasi võtta. Siis on RA-l võimalus hinnata ravimi vajalikkust, alternatiivide olemasolu ning vajadusel pidada tootjaga läbirääkimisi ravimi MLI hoidmiseks ja turustamise jätkamiseks. RA ja EHK peaks välja töötama erimeetmed (nt erandjuhtudel MLI tasudelt soodustuste pakkumine, soodusravimi protsessi kiirem menetlemine, erisused hinnakokkuleppes) või leidma koostöös MLHga kompromisse, et tootja Eesti patsientidele vajaliku ravimi MLI ei võtaks tagasi. RA esindaja sõnul kehtib mõnes riigis regulatsioon, et MLH ei tohi oma ravimit turult ära võtta kuni alternatiivne lahendus on leitud. Fookusrühmas osalenud hulgimüüjate esindaja sõnul peaks riik jõulisemalt rakendama EK direktiivi 2001/83 artikli 81 lõiget 2, mille kohaselt „ravimi MLI omanik ja liikmesriigis tegelikult turustatava nimetatud ravimi turustajad tagavad oma kohustuste piires selle ravimi kohase ja jätkuva tarnimise apteekidele ja isikutele, kellel on luba ravimeid müüa, nii, et kõnealuse liikmesriigi patsientide vajadused oleks rahuldatud“.

**Valitud MLiga toimeained** (tabel 4) on väga vajalikud ja kuigi kõik neist pole esmavaliku ravimid, leidub näidustusi, mille korral neil alternatiivid puuduvad. RA andmetel esines 2016. aastal tarnehäireid kolmel toimeainel 18-st (kloorambutsiil, melfalaan, tisanidiin). Kõik valitud toimeained kuuluvad soodusravimite nimekirja. Loendis olevate MLiga ravimite kasutajaid on välja kirjutatud retseptide arvu järgi vähe, kuid peab arvestama, et esitatud andmed ei kajasta nende ravimite kasutamist tervishoiuasutustes. MLita ja MLiga

ravimite kasutamisest parema ülevaate saamiseks ja vajaduste prognoosimiseks peaks EHK tõhusamalt ära kasutama retseptiravimite väljakirjutamise andmeid.

**Tabel 4. Valitud MLiga toimeainete kasutamine ja asendamise võimalus 2016**

Nr	ATC-kood	Toimeaine	Ravimvorm	Tugevus	Esmavaliku ravim	Asendamisvõimalus	Patsientide arv EHK andmetel 2016. a	DPD/1000/öp valitud tugevuse korral
1.	G02CB01	Bromokriptiin	Tahke suukaudne	2,5 mg	Oleneb haigusest	Jah	623	0,15
2.	L01AB01	Busulfaan	Tahke suukaudne	2 mg	Ei	Oleneb haigusest	9	NA*
3.	N03AA02	Fenobarbitaal	Tahke suukaudne	100 mg	Oleneb haigusest	Jah	398	0,48
4.	N03AB02	Fenütoiin	Tahke suukaudne	100 mg	Ei	Jah	95	0,05
5.	N05AD01	Haloperidool	Tahke suukaudne	1,5 mg, 5 mg	Oleneb haigusest	Jah	1771	0,23 0,24
6.	N06AA04	Klomipramiin	Tahke suukaudne	10 mg, 25 mg	Ei	Jah	336	0,01 0,03
7.	N03AE01	Klonasepaam	Tahke suukaudne	2 mg	Ei	Ei	6505	0,65
8.	L01AA02	Kloorambutsiil	Tahke suukaudne	2 mg	Jah	Ei	64	NA
9.	H03AA01	Naatriumlevo-türoksiin	Tahke suukaudne	50 mcg, 100 mcg	Jah	Ei	41670	6,5 11,3
10.	L01AA03	Melfalaan	Tahke suukaudne	2 mg	Oleneb haigusest	Ei	49	NA
11.	L01BB02	Merkaptopuriin	Tahke suukaudne	50 mg	Oleneb haigusest	Ei	36	NA
12.	L04AX03	Metotreksaat	Tahke suukaudne	2,5 mg	Jah	Jah	2650	2,57
13.	N03AA03	Primidoon	Tahke suukaudne	250 mg	Oleneb haigusest	Jah	294	0,06
14.	L02BA01	Tamoksifeen	Tahke suukaudne	20 mg	Jah	Ei	1406	0,64
15.	S01ED01	Timolool	Silmageel	1 mg/1 g 5 g	Jah	Jah	3405	6,75
16.	L01BB03	Tioguaaniin	Tahke suukaudne	40 mg	Ei	Jah	–	NA
17.	M03BX02	Tisanidiin	Tahke suukaudne	2 mg, 4 mg	Ei	Jah	848	0,23 0,50
18.	B01AA03	Varfariin	Tahke suukaudne	3 mg, 5 mg	Jah	Jah	17824	7,03

Allikas: RA, EHK andmed retseptiravimite kasutajate kohta, arstide erialaorganisatsioonid, autorite koostatud

\* NA tähistab väärtuse DPD/1000/ööpäevas puudumist, kuna WHO pole sellele toimeainele kindlat päevadoosi määranud

Erialaorganisatsioonide esindajate sõnul on Eestis vaja **kompleksset ja seostatud tervishoiu- ja ravimipoliitikat** ning seda, et riik saaks aru, 1) mis ravimeid ja kui palju on Eestis vaja, 2) mis on kõige olulisemad ravimid ja mil viisil on neid võimalik Eestisse saada, 3) milliste ravimite kättesaadavuse tagamisel peaks Eestis erisusi tegema. Eesti vajaduse pikaajalise plaaniga ravimipoliitika järele töi esile ka Eesti Ravimitootjate Liit (Ferrario jt 2016: lk 36).

### 5.3 Ravimite müügilubade menetlemine Raviametis

2016. aastal algatati RAs 168 menetlust esmase MLi saamiseks ja 94 menetlust MLi uuendamiseks ning uuringu tegemise ajaks oli väljastatud 104 (62%) esmast MLi ning uuendatud 79 (84%) MLi.

MLide menetlused, nende ajakava ja menetluse etapid on ELi liikmesriikides kokku lepitud: DCP kestab 210 päeva ja MRP 60 või 90 päeva, millele järgneb 30päevane riiklik etapp ravimiinfo kooskõlastamiseks. Riikliku menetluse pikkus nii Eestis kui ka teistes valitud riikides on 210 päeva, mõningaid erinevusi võib esineda protsessi sisemises ajakavas. MLi uuendamise menetlus kestab üldjuhul 90 päeva, teatud tingimustel 30 päeva.

2016. aastal alustatud menetluste kestust ilma *clock-off*-perioodideta\* (vt allmärkus) ei ole võimalik esitada. Menetluse pikkus alates taotluse valideerimisest kuni MLi väljastamiseni oli esmase DCP puhul keskmiselt 378 päeva ja esmase MRP puhul keskmiselt 137 päeva. RA poolt viidatava riigina juhitud menetluste jaoks ettenähtud 210 päeva RA esindajate sõnul 2016. aastal ei ületatud. MLi uuendamise menetlus kestis DCP puhul keskmiselt 240 päeva ja riikliku menetluse puhul keskmiselt 74 päeva.

RA esindajate sõnul vajavad kõik esitatud taotlused vähemal või suuremal määral täiendamist. Neis esinevate korduvate vigade kohta koostatakse nii EMA kui ka RA tasandil taotlejatele juhendmaterjale.

Iga taotlusega on RAs seotud kolm kuni kuus hindajat. Kõige töömahukam on CP ja riikliku taotluse hindamine ning kõige väiksema mahuga on MRP. MLi taotlused ja nendega kaasnev dokumentatsioon esitatakse RA-le keskse infosüsteemi kaudu elektrooniliselt. Esmalt valideeritakse iga taotluse dokumentatsioon, st teostatakse tehniline, koosseisuline ja õigusliku aluse kontroll. Seejärel algab taotluse sisuline hindamine. Taotluse eri osadega seotud küsimused koondatakse ja esitatakse taotlejale. Kui taotleja on hindajate küsimustele vastanud, esitanud lisamaterjalid ja/või täitnud seatud nõuded, tehakse otsus MLi väljastamise kohta.

MLi taotluse hindamine on tasuline. Tasu sõltub valitud menetlusest, taotluse tüübist ja sellest, kas Eesti osaleb menetluses viidatava või kaasatud riigina. Eestis kehtestatud MLi hindamise tasud tuleks üle vaadata ja kaaluda nende tõstmist RAs hindajate arvu suurendamiseks ja koolitamiseks, mis võimaldaks Eestil osaleda rohkemates CPdes, DCPdes ja MRPdes.

MLi taotlemise menetlused, sh DCP, MRP ja riiklik menetlus, ning nende menetlemise protsess RA vaates on kirjeldatud lisamaterjalide failis (PDF), ptk-s kaks.

2016. aastal algatati RAs 168 menetlust esmase MLi saamiseks ning 94 menetlust MLi uuendamiseks<sup>14</sup> (tabel 5). Esmase MLi menetluse algatas 69 taotlejat ja MLi uuendamisega oli seotud 58 taotlejat. Uuringu tegemise ajaks oli 62% esmase MLi menetlustest lõppenud MLi väljastamisega, 28% menetlustest polnud veel lõppenud, 10% juhtudest oli taotleja MLi taotluse tagasi võtnud ning ühe menetluse puhul jätkus taotluse valideerimine ja menetlus polnud veel alanud. MLi uuendamise menetlustest 84% oli uuringu tegemise ajaks lõppenud MLi uuendamisega, 11% uuendamise taotlustest võeti tagasi, neli menetlust alles algas ja üks oli hindamisel.

<sup>14</sup> Uuringu fookuses on ainult inimestel kasutamiseks mõeldud ravimid ja nende MLde väljastamisega seonduv.

\* *Clock-off*-periood on ajavahemik, mil MLi menetlemiseks ettenähtud aeg (nt 210 päeva DCPs) peatub ja mida taotleja kasutab küsimustele vastamiseks. Sõltuvalt menetlusest kestab iga *clock-off*-periood 30 kuni 90 päeva.

Tabel 5. RAs algatatud MLi saamise ja uuendamise menetlused 2016

Esmane ML	Väljastati ML	Tagasi võetud	Käigusolev	Uus (valideerimise faasis)	Kokku	Osakaal %
DCP	78	15	46	1	140	83%
MRP	25		1		26	16%
Riiklik	1	1			2	1%
<b>Kokku</b>	<b>104</b>	<b>16</b>	<b>47</b>	<b>1</b>	<b>168</b>	<b>100%</b>
ML uuendamine	Uuendati ML	Tagasi võetud	Käigusolev	Uus (valideerimise faasis)	Kokku	Osakaal (%)
DCP	44	4	1		49	52%
MRP	25	5		4	34	36%
Riiklik	10	1			11	12%
<b>Kokku</b>	<b>79</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>

Allikas: RA, autorite koostatud

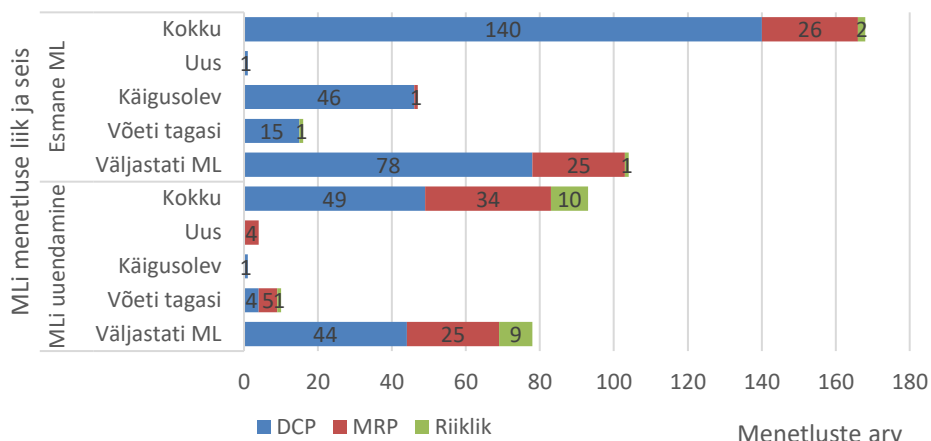
Arvestades üksnes MLi väljastamise või uuendamisega lõppenud menetlusi, kestis DCP esmase MLi väljastamisel keskmiselt 378 päeva (minimaalselt 138 ja maksimaalselt 594 päeva). Viies menetluses, kus Eesti oli viidatav riik, oli DCP pikkus keskmiselt 366 päeva (min 276 ja max 409 päeva). Need tulemused kirjeldavad kogu menetluse pikkust alates taotluse valideerimisest kuni MLi väljastamiseni ning neist pole välja arvatud *clock-off*-perioode, mil menetlemiseks antud aeg peatub ja mida taotleja kasutab esitatud küsimustele vastamiseks. Esmaste MLi menetluste puhul, kus Eesti oli viidatav riik, ei ületatud RA esindaja sõnul menetlemiseks ettenähtud 210 päeva ja ühel juhul väljastati ML 160 päevaga. Menetlustes, kus Eesti osaleb kaasatud riigina, ei saa RA ajakava üle otsustada ega menetlust lõpetada. MLi väljastamisel keetsid MRPD keskmiselt 137 päeva (min 34 ja max 180 päeva). Eesti ei olnud ühegi MRP puhul viidatav riik. Täpset MLi menetluste kestust ilma *clock-off*-perioodideta ei ole RA andmetel tehnilistel põhjustel võimalik tagantjärele hinnata.

ML uuendamise DCPsid, kus Eesti oli viidatav riik, algatati 2016. aastal neli, nende keskmine kestus oli 240 päeva (min 168 ja max 358 päeva). Riiklike ML uuendamise menetlusi algatati kümme, millest üks taotlus võeti menetluse jooksul tagasi. Üheksa riikliku MLi uuendamise menetluse keskmine kestus oli 74 päeva (min 15 ja max 140 päeva).

Sageli on DCP ja MRP tegelik kestus menetluste jaoks ettenähtud ajakavast pikem, kuna taotlejad vajavad hindajate esitatud küsimustele vastamiseks lisa-aega. Pikemaid pause (nn *clock-off*-perioode) tehakse menetlustes enamasti taotlejate avalduse alusel, näiteks siis, kui taotlusele on vaja lisada bioekvivalentsuse uuringuid või on mõni nõutud uuring puudu või kui teostatakse tootmiskoha inspeksiooni (Bachmann 2013: lk 32).

**Algatatud menetluste arv on väiksem kui esitatud taotluste arv**, st ühe menetluse (CP, DCP, MRP, riiklik menetlus) käigus võib taotleja esitada mitu taotlust. Ravimi igale tugevusele ja ravimvormile esitatakse taotlus eraldi vormil, mida hinnatakse sama menetluse käigus. **2016. aastal alustas RA 262 menetlust** (sh 418 taotlust), millest 168 olid esmase MLi saamiseks ja 94 MLi uuendused (joonis 6). Peamiselt osales RA DCPs (140 esmast ja 49 uuendust), MRPsid algatati 60 ning riiklikke menetlusi 12.

Viidatava riigina ehk menetluse peamise vastutaja rollis oli RA 2016. aastal 24 menetluses, millest 12 olid DCPd ja 12 riiklikud menetlused. DCPsid esmase MLi väljastamiseks koordineeris RA kaheksal korral ja MLi uuendamiseks neljal korral. Riiklik menetlus MLi uuendamiseks algatati kümnel korral.



### Joonis 6. 2016. aastal alustatud MLI menetluste arv liigiti ja nende seis detsembris 2017

Allikas: RA, autorite koostatud

MLi menetlused, nende ajakava ja menetluse etapid (sh nii esmased kui uuendamised, DCP ja MRP) on ELi liikmesriikides kokku lepitud ja riiklikke erandeid neis ei ole, välja arvatud menetlemisega seotud tasud (ptk 5.5), mis on riigiti erinevad. Juhised on liikmesriigid samuti ühiselt koostanud ja kõik riigid on saanud menetluste kohta arvamust avaldada.

Puudusteta taotlusi RA esindaja sõnul neile ei esitata ja tavaliselt on neil iga taotluse kohta täpsustavaid küsimusi. Suurem osa küsimustest on seotud taotluse kvaliteediosaga (moodul 3) ja teatud ravimvormide puhul ka bioekvivalentsusega. Siiski esineb taotlustes korduvaid vigu (nt toimeainete süntees, sünteesi alguse defineerimine, teatud tüüpi uuringud või seeria suurus), mille kohta koostavad nii EMA kui ka RA taotlejatele erinevaid juhendmaterjale ning RA käsitleb neid ka igal aastal taotlejatele mõeldud infopäevadel. Seal on RA tutvustanud kehtima hakkavaid kvaliteedinõudeid, ravimiohutusega seotud teemasid (uued nõuded, kust leida infot, kuidas esitada muudatusi), tarneraskustest teavitamise võimalusi, võõrkeelsete pakendite kasutamise seonduvat, e-taotluste esitamist jms. Tootjatele mõeldud infopäevade teemad on olnud spetsiifilisemad (sh head tootmistavad (ingl *Good Manufacturing Practice*, GMP), kvaliteediprobleemid, Euroopa farmakopöa päevakajalised teemad). MLHde ja konsultatsioonifirmade esindajate sõnul piisab, kui RA korraldab üldiseid infopäevi kord aastas. Ettepanekuna märgiti, et kui ELi tasandil tehakse suuremaid muudatusi või võetakse vastu uusi õigusakte, võiks RA korraldada neil teemadel eraldi infopäevi.

RAs on iga MLi menetlusega, kus Eesti on kaasatud riik, seotud vähemalt kolm hindajat: kvaliteedi-, kliiniline- ja ohutuse hindaja. Esmase DCP, MRP või riikliku menetluse puhul, kus Eesti on viidatav riik, tegeleb hindamisega viis kuni kuus RA hindajat. Teatud juhtudel, kui RA hindajatel vastav pädevus puudub, kasutab RA hindamisprotsessis väliseid eksperte. Menetlust juhivad ja ajakavas püsivalt jälgivad kvaliteedihindaja. MLi uuendamisel tegeleb taotlusega enamasti kaks RA hindajat. Üks täiskoormusega töötav RA hindaja on aastas seotud keskmiselt 40 menetlusega ja tegeleb jooksvalt keskmiselt viie taotlusega.

MLi taotlused ja nendega kaasnev lisadokumentatsioon esitatakse RA-le keskse infosüsteemi kaudu elektrooniliselt. MLi taotluste menetlemine on ELi liikmesriikides keskselt kokku lepitud ning sellekohased juhendid on kättesaadavad inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma (CMDh) veebilehel. Riikliku menetluse kohta eraldi avalikke juhendeid taotlejatele pole, sest kõik ravimile ja MLi taotlusele esitatavad nõuded on Eestis riikliku MLi puhul samad mis DCP ja MRP puhul. Üksikute taotlejate arvates võiks riiklik MLi menetlus olla selgem ja läbipaistvam ning RA võiks



koostada riikliku menetluse selle kohta selged juhised koos ajakavaga, nagu need on olemas DCP ja MRP jaoks.

Esmalt toimub iga taotluse dokumentatsiooni valideerimine, st tehniline ja koosseisuline kontroll, lisaks kontrollitakse taotluse õiguslikku alust. Olenevalt taotluse liigist ja kvaliteedist kulub RA-l selleks kuni kaks nädalat ja seda aega ei loeta menetluseks ettenähtud aja hulka. Peamiste puudustena, mis ilmnevad dokumentatsiooni valideerimisel, nimetas Peter Bachmann oma konverentsiettekandes (2013: lk 28) puudulikkust dokumentatsiooni (sh puudub taotlus või mõni nõutav moodul), nõutud tasude ebakorrektselt tasumist või tasumata jätmist, probleeme dokumentide allkirjastamisega, valesti valitud taotluse vormi (nt pole lisatud kogu vajalik info, on valitud vale menetlus, õiguslik alus on ebakorrektselt, valitud on ebasobiv viidatav ravim), puuduvaid lisamaterjale, litsentse, sertifikaate ja kinnituskirju.

Pärast taotluse valideerimist algab MLI taotluse sisuline hindamine. RA koostab igas menetluses esmase hinnangu ja edastab selle taotlejale koos küsimustega. Kirja väljasaatmisega hindamiseks ettenähtud aeg peatub ja algab taotlejale vastamiseks antud aeg (nn *clock-off*-periood). Niipea kui taotleja on küsimustele vastanud, jätkub taotluse sisuline hindamine. Vajaduse korral võimaldatakse ühe menetluse jooksul taotlejale taotluse täiendamiseks mitut *clock-off*-perioodi. Kui taotleja on kõikidele RA küsimustele vastanud ja vastused on olnud piisavad, suunab RA taotluse MLI komisjoni, mis nõustab RA peadirektorit MLide väljastamise küsimustes. MLI komisjon arutab RA esitatud hinnanguid üks kord kuus.

RA seisukohast on neil puudu nii biotehnoloogia, kvaliteedi-, kliinilise- kui ka ohutusehindajaid, et menetleda kõiki taotlusi õigel ajal. On näha, et üha rohkem taotlusi tehakse biotehnoloogia valdkonnas, mille hindamiseks puudub Eestis pädevus. RA hinnangul on ühe MLI dokumentatsiooni hindamises pädeva töötaja kulu ligikaudu 64 000 eurot aastas (sh koolitus-, palga- ja majanduskulu). Kui RA palkaks ja koolitaks hindamisspetsialiste, oleks tal võimalik osaleda rohkemates DCPdes ja CPdes, suurendades RA tulu, mida omakorda saaks kasutada töötajate koolitamiseks ja paremate tehniliste lahenduste soetamiseks. RA peaks vajaduse korral suurendama tööjõuressursse MLI taotluste menetlemiseks, et need jätkuvalt jääksid ELi kehtestatud ajaraamidesse. See on oluline Eesti konkurentsivõime säilitamiseks ning selleks, et tootjad valiks ka edaspidi Eesti viidatavaks riigiks ja sooviksid siin ravimeid turustada.

## 5.4 Ravimite müügilubade taotlemine taotleja vaates

Kõige paremini teavad ja kõige kõrgemalt hindavad MLI taotlejad DCP korraldust, ajakava ja nõudeid, kuna see on ELi liikmesriikides kõige sagedamini kasutatav menetlus. Samaväärsed hinnangud andsid taotlejad MRP-le. Riiklikule menetlusele antud hinnangud olid madalamad menetluse ajakava ja kestuse poolest, lisaks märkisid üksikud taotlejad, et riiklik menetlus võiks olla praegusest lühem, selgem ja läbipaistvam.

Taotlejate hinnangul koheldakse neid kõikides ELi liikmesriikides võrdselt ja tekkinud küsimused lahendatakse koostöös pädevate asutustega. Kuigi koolitus- ja nõustamisvõimalusi MLI taotlemise kohta on taotlejate sõnul vähe, on EMA, CMDh ja pädevate asutuste juhendid selged ja arusaadavad. Taotlejad osalevad koolituse eesmärgil peamiselt pädevate asutuste, tootjate ja MLHde korraldatud infopäevadel ja seminaridel.

MLi mittetaotlemise põhjused on Eesti turu väiksus, soodusravimi taotlemise protsessi keerukus ja aeglane menetlus, elanike vähesest ostujõust ja EHK piiratud ressurssidest tingitud hinnasurve. Ravimite turustamisele aitaks kaasa hulgimüüjate kohustus hinnakokkulepet omavate ravimite tarnimiseks.

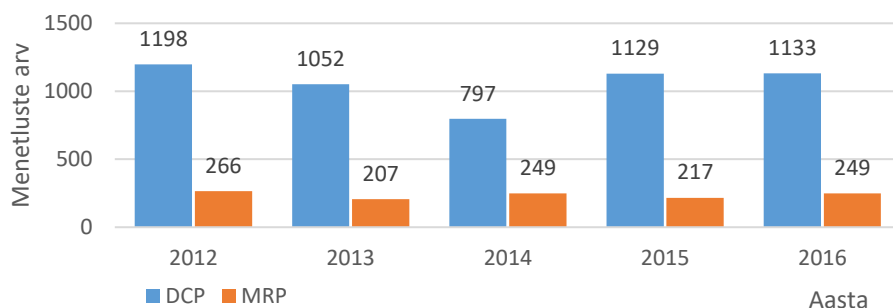
2016. aastal esitati RA-le 344 esmast ja 199 MLI uuendamise taotlust, neist vastavalt 273 ja 145 inimravimite taotlust. Küsitluse ei kaasatud taotlusi, kus Eesti osales kaasatud riigina (vastavalt 257 ja 117 taotlust), nelja

taotlust, mille menetlemine oli pooleli, ning ühte menetluse ajal tagasi võetud taotlust. Küsitluse kaasati vastavalt viis ja üheksa MLHd, kes esitasid kokku 12 esmast ja 27 MLI uuendamise taotlust. Küsitlusele vastas seitse taotlejat (vastamismäär 50%). Viis vastanut hindas oma kogemuse esmase MLI taotlemisel (sh DCP, MRP ja riiklik menetlus) ja uuendamisel väga heaks ning kaks vastanut pigem keskpäraseks. Kaks vastajat olid Eestis MLI taotlemisel kokku puutunud nii DCP, MRP kui riikliku menetlusega. Kolm vastajat olid MLI taotlenud DCP või MRP kaudu ning kaks vastajat oli kokku puutunud ainult riikliku menetlusega. MLI taotluse esitamise nõuete ja menetluste kohta said taotlejad infot peamiselt RavSist, teistest Eesti õigusaktidest, RA veebilehelt ja EMA juhenditest. Kaks taotlejat küsis lisainfot otse RAs. Üks taotleja lisainfot ei vajanud, vaid toetus oma teadmistele ja kogemustele MLI taotlemisel.

Taotlejad hindasid suhtlust RAgaga positiivselt ning saadud infot vajalikuks, põhjalikuks ja arusaadavaks. EMA, CMDh ja RA juhendid MLI taotlemise kohta on nende hinnangul selged ja arusaadavad. Ühe kitsaskohana märkisid taotlejad küsitluses, et MLide taotlemisega seotud koolitus- ja nõustamisvõimalusi on väga vähe, kahe taotleja hinnangul need puuduvad. Peamiselt osalesid küsitlusele vastanud taotlejad viimase kolme aasta jooksul RA, ravimitootja või MLH korraldatud infopäevadel või seminaridel.

Uuringu autorid võtsid ühendust kolme Eestis tegutseva konsultatsioonifirmaga, kes pakuvad teenuseid ja nõustamist seoses ravimite MLI taotlemisega nii Eestis kui ka teistes ELi riikides. Intervjueeritud konsultatsioonifirmade esindajad märkisid, et ELi kesksed juhendid on asjakohased ja arusaadavad, kuid taotlejatele oleks lihtsam, kui need oleksid ühest kohast leitavad. Eestis tegutsevad konsultatsioonifirmad MLI taotlejatele koolitusi ei paku, kuid vajaduse korral nõustavad neid üksikutes aspektides või kogu MLI taotlemise ja hoidmise ajal. Konsultantide sõnul ei ole selliste koolituste järele erilist nõudlust, kuna Eestis asuvad MLH esindajad ei ole MLI taotlemise menetluse tihti kaasatud, vaid tegelevad hiljem MLI uuendamise ja muudatustega. Kõige sagedamini pakuvad konsultatsioonifirmad teenuseid DCP ja MRP riiklikus etapis ning seoses MLI muudatustega MLHdele, kellel Eestis kohalik esindus puudub. Eesti tootjad konsultatsioonifirmade abi enamasti ei vaja, vaid nad suhtlevad otse RAgaga. MLI taotluse ettevalmistamisel ja MLI menetluses on kohalike konsultatsioonifirmade roll väike.

Taotlejate keskmised hinnangud esmase MLI taotlemise menetluste eri aspektidele (joonis 8) on kõrgemad DCP puhul. Seda menetlust kasutatakse ELi liikmesriikides MLI saamiseks kõige rohkem (joonis 7), mistõttu on menetlus taotlejatele kõige arusaadavam ja selgem. Taotlejad hindasid DCP ajakava, kestuse, sujuvuse ja korralduse väga heaks. Samaväärsed hinnangud andsid nad ka MRP-le, kuigi seda menetlust kasutatakse esmase MLI taotlemisel tunduvalt harvem. Riikliku menetlusega oli kokku puutunud neli taotlejat ning nende keskmine hinnang võrreldes DCP ja MRPga oli mõnevõrra madalam just riikliku menetluse ajakava ja kestuse osas. Taotlejad hindasid pädevate asutuste tagasisidet ja koostööd keskmiselt 3,75 palliga viiepalli skaalal.

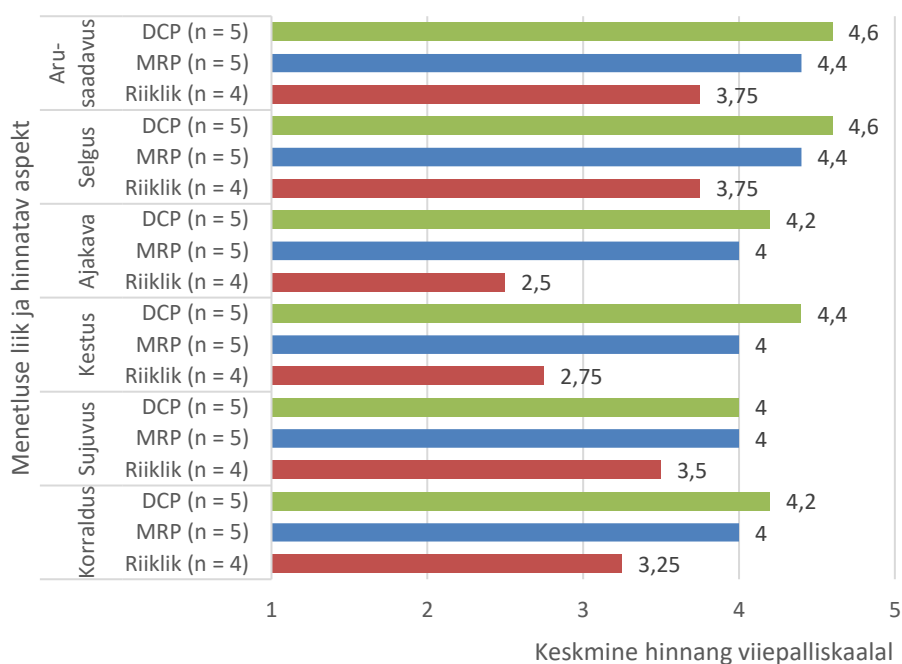


**Joonis 7. Lõpetatud DCP ja MRP menetlused ELi liikmesriikides aastatel 2012–2016**

Allikas: CMDh

Taotlejate hinnangul võiksid riigid olla DCP ajakava suhtes paindlikumad ja viidatav riik võiks menetluse lõpetada juba 106. päeval ka taotluses esinevate väikeste puuduste korral. DCP oleks taotlejate sõnul sujuvam ja kiirem, kui kõik ELi liikmesriigid aktsepteeriksid taotlusi eCTD formaadis<sup>15</sup> ega nõuaks koopiaid paberil või CD-l. Samas rõhutas kaks taotlejat, et DCP ja MRP puhul ei pea osa kaasatud riike menetluse lõppedes kinni 30päevasest riiklikust etapist riigikeelsete ravimiinfode kooskõlastamiseks, mis mõnikord venib kolme-nelja kuuni ja takistab ravimi turulejõudmist märkimisväärselt.

Riikliku menetluse kohta märkisid kolm taotlejat, et selle ajakava võiks olla praegusest lühem, kuid ei täpsustanud, mis võiks olla sobivam kestus. Ühe taotleja hinnangul võiks riiklik menetlus olla selgem ja läbipaistvam. Nii taotlejate, MLHde kui ka konsultatsioonifirmade esindajate seisukohast on riikliku MLI menetluse kestus viivituste tõttu sageli ettearvamatu. Taotlejate ja konsultatsioonifirmade esindajate hinnangul põhjustavad selle RAs seatud prioriteedid (esmalt hinnatakse DCPsid ja MRPsid) ning tööjõupuudus taotluste hindamisel.



**Joonis 8. Taotlejate keskmised hinnangud esmase MLI taotlemise menetluse aspektidele viieballiskaalal, kus 1 – kehv, 2 – rahuldav, 3 – hea, 4 – väga hea, 5 – suurepärane**

Allikas: taotlejate küsitlus, autorite koostatud

MLi uuendamise kitsaskohana tõi üks taotleja DCP puhul esile pika menetlusaja. Teiste menetlustega seotud MLI uuendamise puhul taotlejad probleeme ei nimetanud. Konsultatsioonifirmade esindajad ütlesid intervjuudes, et kui varem oli RA MLI muudatusi hinnates kõige kiirem, siis praegu kinnitatakse muudatusi Lätis ja Leedus kiiremini.

Tootjate hinnangul koheldakse taotlejaid kõikides ELi liikmesriikides võrdselt ning MLI saamise menetlused on neile selged ja arusaadavad. Kolme taotleja arvates kohtlevad liikmesriikide pädevad asutused taotlejaid võrdselt, kolm taotlejat ei osanud sellele küsimusele kogemuse puudumise tõttu vastata ja ühe taotleja

<sup>15</sup> E-taotluste tegevuskava (HMA Submission Roadmap) alusel peab inimestel kasutatavate ravimite MLI dokumentatsiooni esitama eCTD (Electronic Common Technical Document) formaadis, kus on kirjeldatud taotluse moodulid, sektsioonid ja dokumendid. Vt lähemalt: <http://esubmission.ema.europa.eu/ectd/>.

sõnul menetletakse MLi taotlusi kiiremini neis liikmesriikides, kus taotlejal on kohalik esindaja (ei puuduta Eestit).

Taotlejate hinnangul 2016. aastal RA-le esitatud MLi taotluste menetlemisel probleeme ei esinenud ja küsimused lahendati RAga nõu pidades. Taotlejate hinnangud Eestis MLi taotlemise menetluse eri aspektidele olid üldjuhul head ja suurepärased (keskmine hinnang menetluse arusaadavusele, selgusele, ajakavale, kestusele, sujuvusele ja korraldusele viiepalliskaalal oli üle 4,2). Taotlejad hindasid tagasiside RAs ja koostöö RAga samuti väga heaks.

Üks taotleja oli puutunud kokku soodusravimi taotluse protsessiga. Ta hindas taotluse sisu, esitamise nõuded, protsessi kestuse ning tagasiside SoMist ja EHKst heaks.

Küsitlusele vastanud taotlejate sõnul on Eestis MLi mittetaotlemise põhjused erinevad. Muu hulgas nimetati Eesti turu väiksust, soodusravimi taotlemise protsessi keerukust ja aeglast menetlust ning elanike vähesest ostujõust ja EHK piiratud ressurssidest tingitud hinnasurvet. Seda, miks kehtivad MLid Eestist tagasi võetakse, ei osanud MLi taotlemisega seotud vastanud selgitada, sest nad ei ole ravimi turustamisega seotud otsustusprotsessi kaasatud.

Taotlejate ettepanekul võiks Eestis MLide arvu suurendamiseks tasude määramisel eristada suuri ja väikseid MLHsid, kohustada hulгимүүjaid hinnakokkulepet omavaid ravimeid turustama ning kiirendada ja lihtsustada soodusravimi taotluse protsessi.

Taotlejad on varem teinud ettepanekuid, kuidas soodustada Eestis MLide taotlemist ja ravimite tegelikku turustamist (Ferrario jt 2016: lk 25):

- laiendada uute ja innovaatiliste ravimite soodusravimite nimekirja lisamise võimalusi, sh arvestada ravi tõhusust ja tulemusi, mitte ainult mõju EHK eelarvele;
- palgata lisatööjõudu RAsse ja EHKsse soodusravimi protsessi lühendamiseks ja ajakavas püsimiseks;
- muuta soodusravimi taotlemise protsess läbipaistvamaks, sh seada konkreetsed kriteeriumid ja nende mõõtmise alused, mille täitmisel ravim loetellu lisatakse;
- lõpetada väliste referentshindade kasutamine, kuna need ei arvesta Eesti turu eripära, ja kaaluda selle asemel paindlikku hinnastamispoliitikat, näiteks riskijagamist ja tagasimaksete süsteemi;
- ajakohastada ravijuhised, nii et need vastaksid praegusaja kliinilisele praktikale Eestis;
- jagada ravimihangetel turuosa 80% võitja ja 20% teiseks jäänud pakkuja vahel.

## 5.5 Välisriikide võrdlus

Kõige rohkem väljastati valitud ELi riikides MLe DCP käigus ja kõige vähem riiklike MLe. Ühe esmase MLi hindamisega on seotud keskmiselt kolm kuni kuus hindajat. Väliste ekspertide abi kasutatakse harva, vajaduse korral ennekõike riiklikes menetlustes. Riiklike ekspertide arvates on hindamiseks kõige keerulisemad ja aeganõudvamad MLi taotluse moodulid 3 (ravimi kvaliteedidokumentatsioon) ja 5 (kliinilised uuringud) ning toimeaine dokumentatsioon.

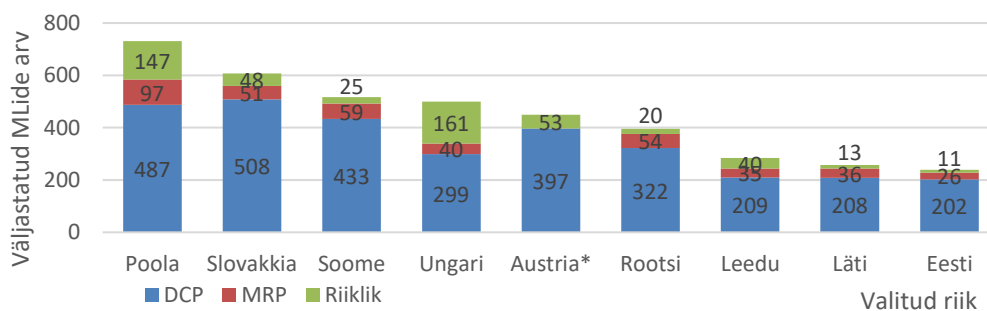
MLi taotlemine ja uuendamine on tasuline. Tasud on riigiti erinevad ja sõltuvad menetlusest, taotluse liigist ja riigi osalusest (viidatav või kaasatud riik). Enamasti on valitud riikides määratud üldine MLi taotluse hindamise tasu, millele osas riikides lisandub lisatasu iga taotluses märgitud sama ravimi erineva tugevuse ja/või ravimvormi eest. Kõige suurem on valitud riikides iseseisva taotluse hindamise tasu viidatavale riigile DCPs ja kõige väiksem riikliku MLi hindamise tasu.

Analüüsis ei leitud statistiliselt olulisi seoseid riikides kehtestatud tasude ning alustatud ja lõpetatud DCPde/MRPde arvu vahel. Seega ei ole põhjust järeldada, et väiksema tasuga riikides alustatakse või lõpetatakse rohkem DCPsid/MRPsid kui suurema tasuga riikides. Eestis kehtestatud MLide hindamise tasud ja riigilõivud on DCP, MRP ja riikliku menetluse puhul väiksemad kui teistes ELi riikides keskmiselt. RA ja SoM peaksid vaatama üle Eestis kehtestatud MLi hindamise tasud ning korrigeerima need kulupõhiselt.

Riigid kasutavad ravimite kättesaadavuse suurendamiseks erinevaid võimalusi. Näiteks pakutakse MLHdele MLi hindamisel, uuendamisel või hoidmisel tasu soodustusi, nõutakse teatud ravimite turustamise ja laovarude tagamist, võimaldatakse turustada mitmekeelseid ja teatud juhtudel võõrkeelseid pakendeid. Valitud riikides kogutakse ja analüüsitakse ravimite tarnehäirete infot ning vajaduse korral rakendatakse väljaveo keeldu.

Valitud kümne riigi ekspertidest vastasid küsitlusele kaheksa riigi eksperdid: Austria, Leedu, Läti, Poola, Rootsi, Slovakkia, Soome ja Ungari (sh vastasid mõne riigi eksperdid ainult valitud küsimustele). Enamik 2016. aastal valitud riikides väljastatud MLidest menetleti DCP käigus, kõige vähem väljastati riiklike MLe (v. a Leedus, Poolas ja Ungaris, joonis 9). 2016. aastal alustatud MLi hindamise menetluste arv neis riikides on mõnevõrra suurem kui väljastatud MLide arv, sest kõik menetlused ei jõudnud lahendini samal aastal. MLi menetluste käigus esitatud taotluste arv riigiti on suurem ja taotlejate arv väiksem kui algatatud menetluste arv.

Menetletud ja rahuldatud MLide taotluste arvu Eestis ja teistes riikides ei ole võimalik võrrelda, kuna küsitluses osalenud ekspertidel puudusid sellekohased andmed või ei olnud neil tehnilistel põhjustel võimalik esitada andmeid 2016. aasta kohta.



**Joonis 9. 2016. aastal valitud riikides väljastatud MLide arv menetluste alusel**

Allikas: riiklike ekspertide küsitlus, autorite koostatud

Märkus. Austria ei erista DCP ega MRP käigus väljastatud MLe, need on esitatud summana.

Ravimite MLI menetluste hindamise kestust ei ole valitud riikide ekspertide sõnul tehnilistel põhjustel tagantjärele võimalik eraldi esitada. Leedu esindaja sõnul kestsid neil MLide hindamised koos *clock-off*-perioodide ja riiklike etappidega keskmiselt 493 päeva DCP, 220 päeva MRP ja 331 päeva riikliku menetluse puhul (keskmine menetlusaeg Eestis koos *clock-off*-perioodidega oli vastavalt 366 päeva DCP, 137 päeva MRP ja 377 päeva riikliku menetluse puhul). MLI uuendamistel kestis Leedus hindamine keskmiselt 565 päeva DCP, 428 päeva MRP ja 281 päeva riikliku menetluse puhul (Eestis kestis MLI uuendamise hindamine keskmiselt 240 päeva DCP ja 74 päeva riikliku menetluse puhul).

Ühe esmase MLI taotluse hindamisega DCP, MRP või riikliku menetluse raames on seotud keskmiselt kolm, Ungaris kuni kümme hindajat. MLide uuendamisega tegeleb keskmiselt kaks, Ungaris kuus kuni seitse hindajat (tabel 6). Üksikute väliste ekspertide abi kasutatakse eelkõige riiklike menetluste puhul, Ungaris ja Poolas vajaduse korral ka muudes menetlustes. Läti esindaja sõnul sõltub väliste ekspertide kasutamine taotluse tüübist, näiteks kaasavad nad hindamisse eksperte riiklikus menetluses geneerilise taotluse bioekvivalentsuse hindamiseks ja menetlustes, kus Läti on viidatav riik.

**Tabel 6. MLI taotluse hindamisega seotud hindajate arv valitud riikides**

Menetlus	Ungari	Eesti	Poola	Läti	Soome	Slovakkia	Rootsi	Leedu	Austria
<b>DCP, esmane</b>	9–10	3–6	4	3–4	3–4	3	3	2	NA
<b>MRP, esmane</b>	9–10	3–6	4	2	3	3	3	2	NA
<b>DCP ja MRP uuendus</b>	6–7	2	2	2	2–3	1	NA	2	NA
<b>Riiklik, esmane</b>	9–10	3–6	4	4–5	3	3	3	2	NA
<b>Riiklik, uuendus</b>	6–7	2	2	3	2–3	1	NA	2	NA

Allikas: riiklike ekspertide küsitlus, autorite koostatud. Märkus. NA – andmed puuduvad.

Riiklike ekspertide arvates on hindamiseks kõige keerulisemad ja aeganõudvamad MLI taotluse moodulid 2.5 (ravimi kliiniline ülevaade), 3 (ravimi kvaliteedidokumentatsioon), 5 (kliinilised uuringud) ning toimeaine dokumentatsioon (ingl *active substance master file*). Kõige rohkem probleeme taotluses esineb puuduvate või ebaõigete maksetega (sh riigilõivud ja hindamistasud), moodul 1 (administratiivne info, sh taotlus, sertifikaadid, ravimiinfo) poolikute materjalidega, toimeaine dokumentatsiooniga, valesti valitud viidatava ravimiga, bioekvivalentsusuuringutega, tootmisprotsessi, stabiilsuse ja lisandite kirjeldusega, ebasobivalt valitud ravimi nimega, vananenud andmetega või taotluse vales moodulis esitatud infoga. Taotluses esinevad probleemid ei sõltu menetluse liigist, vaid on enamasti sarnased. Ekspertide hinnangul saab vigu ja probleeme vähendada taotlejate teavitamisega, lisajuhendite koostamise ning nõustamisega.

MLi taotlemine ja uuendamine on tasuline. Kuigi menetlused ja nõuded on ELi liikmesriikide vahel ühiselt kokku lepitud, on riikidele makstavad hindamistasud erinevad. Tasu suurus sõltub menetlusest (CP, DCP, MRP, riiklik), taotluse tüübist (nt iseseisev, originaaluuringutel põhinev, bibliograafiline, toimeainete fikseeritud kombinatsiooni sisaldava ravimi, informeeritud nõusolekuga, viitav, hübriid-, geneeriline taotlus) ja sellest, kas riik osaleb MLI menetluses viidatava või kaasatud riigina. Riikides kehtestatud tasud avaldatakse pädevate asutuste veebilehtedel ja koondatult veebipõhises andmebaasis<sup>16</sup>.

Võrdluses kasutati kümne ELi liikmesriigi MLI taotluste hindamise tasude andmeid. Riigiti on tasude määramise põhimõtted erinevad, mistõttu on tasusid otse võrrelda keeruline. Enamasti on kõikides valitud riikides määratud üldine taotluse hindamise tasu, millele osas riikides (nt Lätis, Leedus, Itaalias, Poolas,

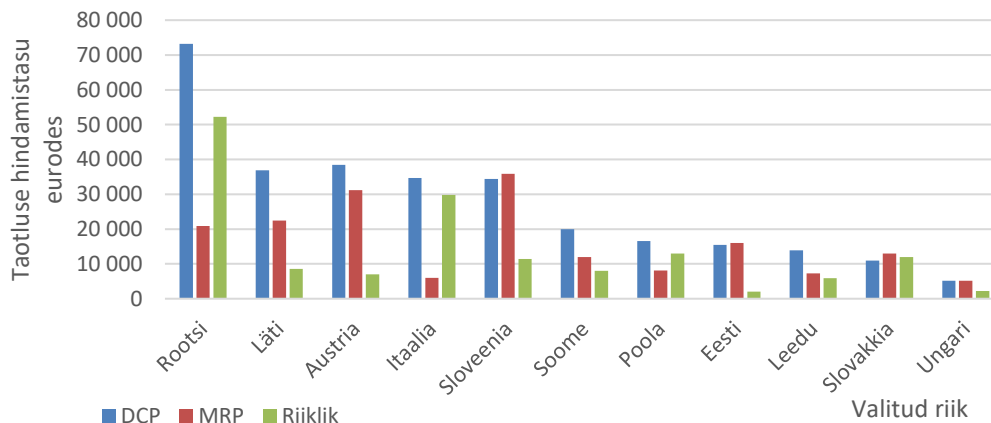
<sup>16</sup> Drug Regulatory Fees Calculator, <http://regulatory-fees.eu/>.

Sloveenias, Slovakkias ja Eestis) lisandub lisatasu iga taotluses märgitud sama ravimi erineva tugevuse ja/või ravimvormi eest. Samas on Austrias, Rootsis ja Ungaris kehtestatud üldine tasu, mis sisaldab kõigi esitatud tugevuste ja ravimvormide hindamist ilma lisatasuta.

Valimisse kaasatud riikides on iseseisva taotluse (ingl *full application*) tasu (taotluse tasu = taotluse hindamise tasu + üks täiendav tugevus + üks täiendav ravimvorm) kõige suurem viidatavale riigile DCPs (kümne riigi keskmine 39 308 eurot; kõige väiksem Ungaris (10 301 eurot) ja kõige suurem Itaalias (86 381 eurot)). Sama taotluse hindamise tasu DCPs kaasatud riigile on üldjuhul märksa väiksem Rootsis, Austrias, Sloveenias, Lätis, Eestis ja Leedus ning veidi suurem Itaalias, Poolas, Soomes, Slovakkias ja Ungaris (joonis 12). Enamasti on ka MRPs viidatava riigi tasu suurem kui kaasatud riigi tasu, välja arvatud Itaalias, kus kaasatud riigi tasu on palju suurem kui viidatava riigi tasu, ning Poolas ja Soomes, kus taotluse tasu koos täiendava tugevuse ja ravimvormiga võib kaasatud riigi puhul osutada märkimisväärselt suuremaks sama taotluse hindamisel viidatava riigina (joonis 13).

Riikides kehtestatud tasude võrdlemiseks võtsime aluseks **geneerilise taotluse** (ingl *generic application*) **viidatavale riigile**, kus on lisaks üks täiendav tugevus ja üks täiendav ravimvorm. CMDh (Statistics 2016) ülevaate alusel alustati ja lõpetati 2016. aastal DCP ja MRP käigus kõige rohkem just geneerilise taotluse hindamisi. 1133st lõpetatud DCPst esitati geneerilise taotlusena 836 (74%) ja 249st lõpetatud MRPst vastavalt 153 (61%). Geneerilisi taotlusi oli 1264st alustatud DCPst 898 (71%) ja 270st alustatud MRPst 166 (61%).

Enamikus valitud riikides on geneerilise taotluse hindamise tasu DCPs suurem kui MRPs või riiklikus menetluses (joonis 10), välja arvatud Sloveenias, Eestis ja Slovakkias, kus täiendava tugevuse või ravimvormi lisandumisel ületab hindamise tasu MRPs vastava tasu DCPs. Kõige suurem on geneerilise taotluse hindamise tasu Rootsis ja kõige väiksem Ungaris.



#### Joonis 10. Geneerilise taotluse tasu (sh üks täiendav tugevus ja üks täiendav ravimvorm) viidatavale riigile

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud

Riikide strateegia tasude määramisel MRP ja riikliku menetluse puhul on erinev. Lätis, Austrias, Sloveenias, Soomes, Eestis, Leedus, Slovakkias ja Ungaris on geneerilise taotluse tasu viidatavale riigile MRP puhul suurem kui riiklikus menetluses. Seevastu Rootsis, Itaalias ja Poolas on geneerilise taotluse hindamise tasu riiklikus menetluses suurem kui MRPs (joonis 10). Kõige väiksem tasu iseseisva taotluse hindamisel viidatava riigina MRPs on Leedus (9 430 eurot vs. kümne riigi keskmine 20 760 eurot) ja riiklikus menetluses Eestis (2 329 eurot vs. kümne riigi keskmine 22 354 eurot, joonis 14).

Võrreldes riikides kehtestatud esmase MLI hindamise tasu viidatavale riigile neis alustatud ja lõpetatud DCP ja MRP arvuga 2016. aastal (joonis 11) ei leitud tasude ja menetluste arvu vahel statistiliselt olulisi seoseid.



Seega ei ole põhjust järeldada, et väiksema tasuga riikides alustatakse või lõpetatakse rohkem DCPsid või MRPsid kui suurema tasuga riikides. Näiteks Rootsis on MLI hindamise tasu viidatavale riigile DCPs üks suurimaid ning alustatud ja lõpetatud menetlusi oli seal 2016. aastal kõige rohkem (vastavalt 64 ja 97), samas kui Itaalias on suure hindamise tasu korral alustatud ja lõpetatud menetluste arv väike (vastavalt seitse ja kaks). Kõige väiksema hindamistasuga Ungaris alustati 2016. aastal 38 DCPd ja lõpetati 22, kuid väikse hindamistasuga Slovakkias alustati kümme ja lõpetati kaheksa DCPd viidatava riigina.

Taotlejate hinnangul on Eestis kehtestatud MLide hindamise tasud ja riigilõivud DCP, MRP ja riikliku menetluse puhul väiksemad kui teistes ELi riikides keskmiselt. Hindamistasude märkimisväärne suurenemine mõjutaks osa taotlejate hinnangul nende otsust taotleda Eestis ravimile MLI, teiste vastajate arvates aga mitte. Ohutus- ja kvaliteediseire tasude suurust Eestis ja teistes ELi riikides ei osanud ükski vastaja võrrelda, kuid samas leidis kaks taotlejat, et Eesti turu väiksuse tõttu võiks nende tasude kasv mõjutada MLI Eestis hoidmist. RA ja SoM peaksid vaatama üle Eestis kehtestatud MLI hindamise tasud ja korrigeerima neid kulupõhiselt. Samas ei tohiks kaotada kehtivaid erisusi tasude maksmisel.

MLi uuendamise tasu (uuendamise tasu + üks täiendav tugevus + üks täiendav ravimvorm) on kümne valitud ELi liikmesriigi andmete põhjal keskmisest suurem viidatavas riigis MRP puhul ja pisut väiksem DCP puhul. Riikliku menetluse käigus MLI saanud ravimi MLI uuendamise tasu on riigiti samas suurusjärgus võrreldes kaasatud riigile makstava MLI uuendamise tasuga DCPs ja MRPs (tabel 7).

Valitud kümne ELi liikmesriigi tasud MLI uuendamisel ei erine esitatud taotluse liigi alusel (v.a Ungaris, kus iseseisva taotluse alusel MLI saanud ravimi MLI on kallim uuendada kui geneerilise taotluse alusel MLI saanud ravimil). Tasude suurus riikides on seotud MLI menetluse ja riigi osalusega selles (viidatav või kaasatud riik). Austrias ja Rootsis MLI uuendamise tasu ei ole, Soomes tuleb seda maksta vaid MRPs, kui Soome on viidatav riik. Teiste riikidega võrreldes on MLI uuendamise tasud viidatavas riigis teistest tunduvalt suuremad Sloveenias ja Lätis. Eestis kehtestatud MLI uuendamise tasud on valitud riikide keskmisest märksa väiksemad (tabel 7, joonis 15, joonis 16, joonis 17) ja tulevikus võiks kaaluda tasude tõstmist nende MLide uuendamisel, kus Eesti on kaasatud riik.

**Tabel 7. Keskmine MLI uuendamise tasu ELi riikides vastavalt MLI menetlusele, taotluse liigile ja riigi osalusele eurodes**

Menetlus	Taotluse liik	Riigi osalus menetluses	Seitsme ELi riigi keskmine MLI uuendamise tasu* eurodes	MLi uuendamise tasu* Eestis eurodes
<b>DCP</b>	Iseseisev taotlus	Viidatav riik	7324	4054
		Kaasatud riik	3045	1437
	Geneeriline taotlus	Viidatav riik	6951	4054
		Kaasatud riik	2776	1437
<b>MRP</b>	Iseseisev taotlus	Viidatav riik	7129	4437
		Kaasatud riik	3045	1437
	Geneeriline taotlus	Viidatav riik	6802	4437
		Kaasatud riik	2776	1437
<b>Riiklik menetlus</b>	Iseseisev või geneeriline taotlus	Viidatav riik	2711	1437

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud

\*MLi uuendamise tasu = uuendamise tasu + üks täiendav tugevus + üks täiendav ravimvorm.

Osa ELi liikmesriike on kehtestanud aastase tasu MLI aktiivse hoidmise eest (tabel 8), mis valitud riikides kõigub 146 eurost 5128 euronni ühe MLI kohta, sh on Eestis määratud tasu üks väiksemaid. MLH tasub Eestis ohutus- ja kvaliteediseiretasu RA esitatud arve alusel kord aastas. MLH-l on võimalik esitada RA-le tasust

vabastamise taotlus, kui kõnealusel ajavahemikul ei ole Eestis ravimit turustatud või ravimi hulгимүүк on olnud alla 4800 euro ja 2000 pakendi (sotsiaalministri määrus nr 26, RT I, 18.07.2012, 7).

**Tabel 8. Aastane tasu MLi hoidmise eest eurodes**

	Viidatav riik	Kaasatud riik	Riiklik ML	Märkus
<b>Rootsi</b>		5128		Lisandub 2514 eurot iga järgneva tugevuse ja ravimvormi eest
<b>Austria</b>	3012	1559	1297	
<b>Soome</b>		1350		
<b>Itaalia</b>		1091		
<b>Ungari</b>		865		
<b>Poola</b>	650	500	500	Enne MLi uuendamist aastast tasu ei rakendata
<b>Läti</b>		498		Summa tuleb tasuda iga registreeritud tugevuse ja ravimvormi kohta
<b>Sloveenia</b>		146		
<b>Eesti</b>	320	160	160	Aastatasu pole määratud. Kehtib ohutus- ja kvaliteediseiretasu ühe MLi kohta
<b>Leedu</b>				Aastatasu pole määratud
<b>Slovakkia</b>				Aastatasu pole määratud

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud

Riigid on leidnud MLi taotluste ja MLide arvu suurendamiseks erinevaid võimalusi. Näiteks Austria raviamet reklaamib end oma veebilehel taotlejatele kui asjatundlikku viidatavat riiki, kus 73% MLi menetlustest lõpetati 2017. aastal ettenähtud ajakavast kiiremini ja 27% tähtajaks. Austria on valmis hindama väga laia ATC-koodiga ravimite valikut ja osaleb paljudes menetlustes nii viidatava kui ka kaasatud riigina. Soome peab MLide arvu suurendamisel enda tugevaks küljeks koostööd Põhjamaade pakendi teemal ja MLide sujuvat menetlemist. Ungari pakub osale MLHdele soodsamaid tingimusi, sh vabastust haldustasudest, aga nõuab ravimite turustamisel garantiisid (nt kehtib nõue hoida eritingimusel ravimit turul vähemalt kolme aasta jooksul või tagada nõutud laovarud)<sup>17</sup>. Läti hoiab taotluste hindamise tasud konkurentsivõimelistena ja küsib geneeriliste ravimite taotluste hindamisel väiksemat tasu.

Selleks, et MLiga ravimeid turustataks, võimaldab Soome erandjuhtudel vajalikke ravimeid turustada võõrkeelses pakendis, Ungaris on MLH-le kehtestatud kohustus MLi saanud ravimeid turustada, teavitada tarneraskustest ja hoida teatud ravimite laovarused, Lätis vähendatakse väikese turuosaga ravimitel MLiga kaasnevat aastatasu ning Leedu analüüsib igal nädalal ravimi hulгимүүјјate laovarused ja iga kuu ravimite müügiaruandeid. Itaalias ja Saksamaal võimaldatakse mõne ravimi kiirema turustamise eesmärgil MLHdel määrata nende hind esimesel aastal vabalt (Vogler jt 2017: lk 310).

MLita ravimite kasutamine on Lätis, Poolas, Rootsis, Ungaris ja Soomes reguleeritud õigusaktidega ning nagu Eestis võimaldatakse pädeva asutuse loal kasutada neid nii patsiendi- kui ka diagnoosipõhiselt. Leedus ei ole vaja MLita ravimite kasutamiseks eraldi luba, piisab arsti kirjutatud retseptist; siiski peab ravimil olema ML EMPs või tootja päritoluriigis. Ungaris, Rootsis, Soomes ja Eestis on pädeva asutuse loal lubatud kasutada ka ravimiarenduse kliiniliste uuringute etapis olevaid MLita ravimeid patsiendi raviprogrammides (sh CUPs ja NPPs).

Läti, Rootsi, Soome ja Ungari ekspertide hinnangul on MLita ravimite kasutamisel mitmesuguseid põhjuseid: konkreetse patsiendi vajadused, uute raviskeemide kasutamine, harvikaiguste ravi, kliinilised uuringud, puudub alternatiivne MLiga ravim või muu alternatiivne ravivõimalus. Austria eksperdi hinnangul ei ole neil

<sup>17</sup> Act XCVIII of 2006 on the General Provisions Relating to the Reliable and Economically Feasible Supply of Medicinal Products and Medical Aids and on the Distribution of Medicinal Products, Chapter III, Section 21.  
<http://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0600098.tv&dbnum=62&getdoc=1>

ravimite kättesaadavuse probleeme, sest uued ravimid jõuavad kiiresti turule ja tarneraskuste korral lubatakse ravimeid sisse vedada erilubade alusel. Tarneraskuste peamised põhjused on Austria eksperdi sõnul seotud tootmiskohtade mahupiirangutega, tootmises tekkinud kvaliteediprobleemidega või valmistoodangu vabastamisel tekkinud viivitustega. Ka Poola esindaja sõnul pole neil ravimite kättesaadavusega probleeme, võib esineda ainult ajutisi tarnehäireid. Soomes on MLiga ravimi puudumisel väga levinud CUP raames MLita ravimite kasutamine ja sageli kasutavad tootjad seda võimalust MLI taotlemise asemel aastaid. Ungari eksperdi hinnangul on ravimite kättesaadavuse probleemid pigem majanduslikud (elanike väike ostujõud ja ravimite soovitud madalad hinnad) ning seotud turu suurusega; tarneraskused on harilikult seotud probleemidega ravimite tootmisel ja ravimite paralleelimpordiga. Läti ekspert nimetas ravimite kättesaadavuse probleemina riigi väheseid ressursse ravimite soodustamisel, uute ravimite kõrgeid hindu ja ravimite tarnehäireid. Leedu ravimiameti seisukohast takistab ravimite kättesaadavust väike turg, harva kasutatavate ravimite väiksed kogused ja ravimite tarnehäired.

Ravimite kättesaadavuse parandamiseks lubavad nii Soome kui ka Läti teatud tingimustel kasutada MLita ravimeid ning võimaldavad turustada muukeelseid pakendeid. Läti, Leedu ja Eesti on loonud ühise Balti pakendi võimaluse ning soodustavad ka muude mitmekeelsete pakendite turustamist. Leedus sõlmitakse soodusravimite MLHdega kokkulepe ravimi kättesaadavuse tagamiseks ja riskide jagamiseks. Ungaris pööratakse ravimite kättesaadavusele suurt tähelepanu. Selleks on loodud eraldi tegevuskava olukordade lahendamiseks, sh kogutakse turult kaduvate ravimite kohta infot ja otsitakse asendusvõimalusi. Tegevuste hulka kuulub Ungaris ka osapoolte (sh haigla, MLH, hulgimüüja ja apteegi) laovarude pidev jälgimine teatud vähiravimite, vaktsiinide ja elupäästvate ravimite osas. Lisaks võimaldatakse MLita ravimite patsiendipõhist kasutamist ja turul puuduvate ravimite alternatiivide (nii sama ravimi MLita pakendid kui ka alternatiivsed toimeained) piiratud importi.

Tarnehäirete korral kasutatakse Ungaris, Eestis ja Slovakkias ravimite ekspordi ajutist keeldu. Poolas on MLHd kohustatud teavitama ajutisest või alalisest ravimi tarneraskusest ja teavitamata jätmisel tuleb tasuda 125 000 eurot trahvi. Poola pädev asutus kontrollib tarneraskuste infot ja alternatiivide kättesaadavust, info avaldatakse pädeva asutuse veebilehel. Rahvatervise seisukohalt oluliste ravimitega seotud menetlused, sh MLide uuendamine, on Poolas prioriteet ja nendega tegeletakse eelisjärjekorras.

MLi menetluste parendamise ainsa ettepanekuna tõi Soome esindaja esile, et CPga MLI saanud ravimite MLH peaks olema kohustatud turustama ravimit samal ajal kõigis ELi liikmesriikides.

## 5.6 Ravimite müügilubade arvu ja ravimihindade seos

Valitud kümnest toimeainest on Eestis MLiga viis toimeainet, millel on enamasti ML ka teistes valitud riikides. Flufenasiinil, liitiumil ja rifampitsiinil on ML viies valitud riigis, isoniasiidil on ML Rootsis ja Soomes ning nifedipiinil ainult Itaalias. Kui ravimil on ML olemas, siis üldjuhul seda valitud riigis ka turustatakse, välja arvatud Soome, kus MLI olemasolust hoolimata ei turustata naatriumlevotüroksiini, tamoksifeeni ega varfariini. Tarnehäireid on esinenud flufenasiinil Ungaris ja Leedus ning rifampitsiinil Ungaris.

Riikidevahelist MLide arvu ja hulgemüügi ostuhinna seost ei olnud EURIPIDI andmete põhjal võimalik hinnata, sest valitud toimeainetel on neis riikides üksikud MLid ning soodusravimite loendis üksikud ravimid.

Valitud toimeained on 11 riigi keskmise DPD hinnaga võrreldes soodsamad Itaalias, Leedus, Lätis, Poolas ja Slovakkias. Valitud toimeainete DPD keskmine hind valitud riikides ei ole seotud elanike arvu, tervishoiukulutuste osakaaluga SKPs, ravimikulutuste osakaaluga tervishoiukuludes, ravimituru suuruse ega MLide koguarvuga riigis. Valitud toimeainete näitel ei ole DPD hind madalam riikides, mis kulutavad SKPst suurema osakaalu tervishoiule, ega riikides, kus on rohkem kehtivaid MLe.

Ravimite hinda riikides ei mõjuta mitte niivõrd kehtivate MLide arv, kuivõrd muud tegurid, sealhulgas ravimitööstuse olemasolu riigis, hinnaläbirääkimiste ja -kokkulepete protsess, ravimite väljakirjutamise tingimused ning ravimite hüvitamise korraldus.

SoMi varasemad riikidevahelised ravimite hinnavõrdlused on näidanud, et riikides, kus toimeaine ravimvormil ja tugevusel on turul mitu kehtivat MLi, on toimeaine hinnad konkurentsivõimelisemad ja madalamad. Samuti on turul tootja või MLH monopoli tekkimise risk väiksem. Eestis on viimastel aastatel järjest rohkem näiteid toimeainetest, millel pole turul geneerikuid ning mille kättesaadavuse tagamiseks peab riik pidama läbirääkimisi ja sageli konkurentsi puudumise tõttu leppima kõrgema hinnaga.

Uuringu autorid analüüsisid kümne toimeaine (tabel 9) puhul seoseid ravimite MLide arvu ja soodusravimite hindade vahel kümnes valitud ELi liikmesriigis järgmistest aspektidest:

- kas valitud toimeaine ravimvormil ja tugevusel on kehtiv ML;
- kas valitud ravimvormi ja tugevusega preparaadid kuuluvad soodustatavate ravimite hulka;
- milline on valitud ravimvormi ja tugevusega preparaatide ühe DPD keskmine hulgemüügi ostuhind;
- kas valitud ravimvormi ja tugevusega preparaate hind on seotud riigi elanike arvu, tervishoiu kogukuludega SKPst või ravimite kogukuludega SKPst.

Teistes valitud riikides on ML tavaliselt samadel toimeainetel mis Eestis (haloperidool, naatriumlevotüroksiin, metotreksaat, tamoksifeen ja varfariin). Flufenasiinil, liitiumil ja rifampitsiinil on ML viies valitud riigis ning isoniasiidil ja nifedipiinil üksikutes valitud riikides (tabel 9).

Riiklike ekspertide vastuste kohaselt turustatakse neis riikides enamikku valitud toimeainetest. Austrias ei turustata kolme MLiga naatriumlevotüroksiini ja ühte tamoksifeeni sisaldavat ravimit, Soomes ei turustata ühtegi naatriumlevotüroksiini, tamoksifeeni ega varfariini valitud ravimvormi ja tugevusega MLiga preparaati. Ungaris ja Leedus turustatakse kõiki neid valitud toimeaineid, millel on ML olemas. Lätis ei turustata kahte MLiga haloperidooli ja kahte metotreksaadi ravimit.

Valitud toimeainete tarneraskuste kohta Austria, Soome ja Läti ekspertidel koondinfot polnud. Ungari esindaja sõnul on tarnehäireid esinenud flufenasiinil ja rifampitsiinil ning esimesel juhul lahendati olukord patsiendipõhise MLita ravimi kasutamise lubamisega ja teisel juhul asendati ravim sama toimeaine

väiksema tugevusega preparaadiga. Rootsis ja Poolas pole valitud toimeainetel tarnehäireid esinenud, Leedus on tarnehäire olnud ainult flufenasiinil.

EURIPIDi andmebaasi väljavõtted (seisuga 27.11.2017) näitasid, et riikidevahelist MLide arvu ja hulгимүүgi ostuhinna seost ei ole nende andmete põhjal võimalik hinnata, sest valitud toimeainetel on neis riikides sageli üksikud kehtivad MLid ja riiklikult hüvitatavate ravimite loendis enamasti üksikud ravimid (tabel 9).

Valitud toimeainete DPD hind on riikide keskmisest madalam Itaalias, Leedus, Lätis, Poolas ja Slovakkias (tabel 10, märgitud rohelisega). Osa valitud toimeainete keskmine DPD hind on riikide keskmisest kõrgem Austrias, Eestis, Rootsis, Sloveenias ja Ungaris. Kui võrrelda valitud toimeainete DPD keskmist hinda riikide üldnäitajatega (elanike arv, tervishoiukulutuste osakaal SKPs, ravimikulutuste osakaal tervishoiu kogukuludes, ravimituru suurus ja MLide arv riigis), siis otseseid seoseid ei avaldu. Osa väikseid riike, nagu Leedu ja Läti, kulutavad väikse osa SKPst tervishoiule, kuid valitud toimeainete DPD hind on riikide keskmisest madalam, samal ajal kui Eestis ja Sloveenias on osa valitud toimeainete DPD hind riikide keskmisest kõrgem. Valitud toimeainete näitel ei ole DPD hind keskmisest madalam riikides, mis kulutavad SKPst suurema osakaalu tervishoiule ja mille ravimiturg on teistega võrreldes suurem (nt Austria, Rootsi, Soome ja Ungari). Riikides, kus oli rohkem MLiga ravimeid (nt Austria, Rootsi, Soome ja Ungari), ei olnud kõigi valitud toimeainete DPD hind riikide keskmisest madalam.

Ravimite kättesaadavus erineb Ida- ja Lääne- Euroopa riikides märkimisväärselt eelkõige turustamise, soodusravimite nimekirja lisamise, riigi SKP, tervishoiukogukulude osakaalu, ravimite hindade ja kasutamise tõttu (Vogler jt 2017). Seega ei mõjuta ravimite hindu mitte niivõrd kehtivate MLide arv, kuivõrd muud tegurid, näiteks ravimitööstuse olemasolu riigis, hinnaläbirääkimiste ja -kokkulepete protsess, ravimite väljakirjutamise tingimused ja ravimite hüvitamise korraldus. Näiteks on Eestis, Leedus ja Slovakkias kohustuslik kirjutada retsept välja toimeainepõhiselt, soovituslik on see Itaalias, Lätis, Poolas, Sloveenias, Soomes ja Ungaris, keelatud aga Austrias ja Rootsis (Vogler 2012). Austrias, kus on kohalik ravimitööstus (u 220 ravimifirmat), soodustatakse originaalravimite kasutamist ja apteeker ei tohi neid retseptiravimit väljastades asendada geneerilise ravimiga (Zimmermann ja Rainer 2018). Rootsis on samuti üle 100 ravimitootja ja 52% ravimiturust moodustavad geneerilised ravimid; retseptiravimit väljastades on kohustuslik asendada see geneerilise ravimiga (Pontén jt 2017).

**Tabel 9. Valitud toimeainete MLide arv ja DPD hind (miinimum, maksimum, keskmine) valitud ELi riikides**

Toimeaine	Ravimvorm ja tugevus	MLide arv											DPD	Soodusravimi DPD keskmine hind* valitud riikides eurodes			
		Austria	Eesti	Itaalia	Leedu	Läti	Poola	Rootsi	Slovakkia	Sloveenia	Soome	Ungari		Minimaalne DPD hind	Maksimaalne DPD hind	Keskmine DPD hind	Keskmine DPD hind Eestis
Haloperidool	Suukaudne 1,5 mg tablett	0	1	0	1	2	0	0	1	0	0	1	8 mg	0,13	0,31	0,17	0,31
Haloperidool	Suukaudne 2 mg/ml 10 ml lahus	1	1	5	1	2	2	1	1	1	1	1	8 mg	0,17	1,25	0,50	1,15
Naatriumlevo-türoksiin	Suukaudne 50 mcg tablett	5	1	7	1	1	8	5	2	5	2	4	150 mcg	0,04	0,11	0,07	0,05
Metotreksaat	Suukaudne 2,5 mg tablett	0	3	2	2	2	3	5	4	1	3	2	2,5 mg	0,03	0,22	0,09	0,10
Tamoksifeen	Suukaudne 20 mg tablett	5	2	3	3	2	4	5	2	0	2	0	20 mg	0,08	0,53	0,22	0,16
Varfariin	Suukaudne 3 mg tablett	0	1	0	2	2	1	0	1	1	1	3	7,5 mg	0,07	0,26	0,13	0,07
Flufenasiin	Parenteraalne 25 mg/ml süstelahus	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	1	Pole määratud	1,13	4,85	3,03	NA
Liitium	Suukaudne 300 mg tablett	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	900 mg	0,14	0,31	0,2	NA
Rifampitsiin	Suukaudne 300 mg tablett	2	0	0	1	1	1	12	1	0	0	1	600 mg	0,28	2,08	1,55	NA
Isoniasiid	Suukaudne 300 mg tablett	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	300 mg	NA	NA	NA	NA
Nifedipiin	Suukaudne 20 mg/ml lahus	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	30 mg	NA	NA	NA	NA

Allikas: Riikide ravimiregistrid, EURIPiDi andmebaas, WHO ATC/DPD Index 2018, autorite koostatud

Märkus. Vastava ravimvormi ja tugevusega toimeaine kuulumine soodusravimite nimekirja on märgitud sinise taustaga. NA – DPD hinda pole võimalik esitada, sest ravimil on ML ainult üksikutes riikides või puudub ravimil Eestis ML; \*– DPD keskmine hulgimüügi ostuhind.

**Tabel 10. Valitud toimeainete keskmine DPD hind ja ELi riikide võrdlusnäitajad**

Toimeaine/üldnäitaja	Ravimvorm ja tugevus	Austria	Eesti	Itaalia	Leedu	Läti	Poola	Rootsi	Slovakkia	Sloveenia	Soome	Ungari	Soodusravimi keskmine DPD hind* eurodes
Haloperidool	Suukaudne 1,5 mg tablett												0,17
Haloperidool	Suukaudne 2 mg/ml 10 ml lahus												0,50
Naatriumlevotüroksiin	Suukaudne 50 mcg tablett												0,07
Metotreksaat	Suukaudne 2,5 mg tablett												0,09
Tamoksifeen	Suukaudne 20 mg tablett												0,22
Varfariin	Suukaudne 3 mg tablett												0,13
Flufenasiin	Parenteraalne 25 mg/ml süstelahus												3,03
Liitium	Suukaudne 300 mg tablett												0,2
Rifampitsiin	Suukaudne 300 mg tablett												1,55
Isoniasiid	Suukaudne 300 mg tablett												NA
Nifedipiin	Suukaudne 20 mg/ml lahus												NA
Elanike arv miljonites 2016 <sup>18</sup>		8,69	1,32	60,67	2,89	1,97	37,97	9,85	5,43	2,06	5,49	9,83	
Tervishoiu kogukulu SKPs 2016 % <sup>19</sup>		10,4	6,7	8,9	6,5	5,7	6,4	11	6,9	8,6	9,3	7,6	
Ravimikulu osakaal tervishoiu kogukuludes 2015 % <sup>20</sup>		12,4	18,2	17,9	26,8	26,8	21	9,9	26,9	18,3	12,5	29,2	
Ravimituru suurus miljonites eurodes <sup>21</sup>		3550	265	22703	373	238	5587	3809	1184	562	2246	2133	
MLide arv 2018. a alguses		8907	3864	NA	4529	4393	10371	7436	NA	NA	6600	9545	

Allikas: Eurostat, OECD, EFPIA, MLide arv riiklike ekspertide andmetel, soodusravimi keskmine DPD hind EURIPIDI andmetel; autorite koostatud

Märkus. **Roheline** värv tähistab riikide keskmisest madalamat DPD hinda või väiksemaid väärtusi üldnäitajates, **oranž** värv tähistab keskmisest kõrgemat DPD hinda või keskmisi väärtusi üldnäitajates, **punane** värv tähistab suuremaid väärtusi üldnäitajates. \* – DPD keskmine hulгимүүgi ostuhind eurodes.

<sup>18</sup> ELi riikide elanike arv Eurostati andmetel ([http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population\\_and\\_population\\_change\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_and_population_change_statistics)).

<sup>19</sup> Riikide tervishoiu kogukulu SKPs OECD andmetel ([http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=SHA#%20\(medical%20goods%20\(non-specified%20by%20function\)\)](http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=SHA#%20(medical%20goods%20(non-specified%20by%20function)))).

<sup>20</sup> Riikide ravimikulu osakaal tervishoiu kogukuludes OECD andmetel (<https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>).

<sup>21</sup> Riikide ravimituru suurus EFPIA (2017) andmetel.



## 5.7 Riikliku müügiloa menetluse lühendamine Eestis

Riikliku MLi menetluse saab algatada ainult juhul, kui sama tootja sama ravimi tugevusel pole kehtivat MLi mitte üheski teises ELi liikmesriigis. Nii Eestis kui ka võrdlusriikides on riiklike menetluste arv viimastel aastatel vähenenud. 2016. aastal algatati Eestis inimravimite osas kaks riikliku MLi menetlust ja keskmiselt menetletakse aastas 17 riikliku MLi väljastamise või uuendamise taotlust.

Riiklik MLi menetlus on reguleeritud riigi tasandil, kuid see ei erine nõuetelt ega sisult DCPst, erandeid võib olla üksnes menetluse sisemistes tähtaegades. Riiklik menetlus kestab 210 päeva, mille käigus kinnitatakse ka riigikeelne ravimiinfo (selle võrra on riiklik menetlus DCPst lühem). RA on valmis väljastama riikliku MLi vähem kui 210 päevaga tingimusel, et taotlus ja ravim vastavad nõuetele. RA menetleb riiklike MLi taotlusi nende esitamise ja valideerimise järjekorras.

Riikliku MLi menetluse lühendamine 140 päevani võib ohtu seada ravimite dokumentatsiooni hindamise kvaliteedi ja toob kaasa taotlejate (inimravimid ja veterinaarravimid) ebavõrdse kohtlemise. Menetluse ajaline lühendamine ei suurenda esitatavate taotluste arvu.

RA peaks vaatama üle sisemised protsessid ja tööjõuressursid ning tagama riiklike MLi taotluste menetlemise ettenähtud 210 päeva jooksul. RA võiks koostada taotlejatele selged juhised riikliku menetluse protsessi kohta koos ajakavaga, nagu see on DCP ja MRP puhul, ning vajaduse korral riiklikus menetluses seada sisse taotluste hindamiseks aja broneerimise süsteemi.

RAs töötavate hindajate arvu suurendamine ja koolitamine on aja- ja ressursikulukas. Riikliku MLi menetluse lühendamiseks 140 päevani on vaja lisada vähemalt kolm ametikohta koos töökohta ja uue pinnaga RAs. RA hinnangul on ühe MLi dokumentatsiooni hindamises pädeva töötaja kulu ligikaudu 64 000 eurot aastas (sh koolitus-, palga- ja majanduskulu). Lisahindajate palkamisel suureneks RA üldine võimekus osaleda MLi menetlustes, sh CPs, kuid see ei tooks kaasa riiklike MLi taotluste arvu suurenemist.

Põhilised uuringutulemused riikliku MLi menetlemise kohta RAs on esitatud lisamaterjalide failis (PDF), peatükis 2.4.

Riikliku MLi menetluse saab ELi liikmesriigis algatada ainult juhul, kui sama tootja sama ravimi tugevusel pole kehtivat MLi mitte üheski teises liikmesriigis. Kui ravimil on vähemalt ühes ELi liikmesriigis kehtiv ML, tuleb teises liikmesriigis MLi saamiseks algatada MRP.

RA esindaja sõnul on riiklike MLi menetluste arv Eestis viimastel aastatel üha vähenenud (esimaste ja uuendamise menetluste arv aastatel 2012–2016 oli vastavalt 20, 17, 17, 29 ja 12). Sama suundumuse töid esile ka mitme teise riigi esindajad (Läti, Rootsi, Slovakkia, Ungari), kuid Leedus, Soomes ja Poolas on riiklike MLide menetluste arv jäänud varasemaga võrreldes samale tasemele. Selle üks põhjus on taotlejate vähenenud soov taotleda ravimile MLi ainult ühes ELi liikmesriigis (nt Soomes esitati varem rohkem riiklike MLi taotlusi, sest see oli üks võimalus algatada MRP), mistõttu alustavad ravimitootjad või MLi taotlejad riikliku menetluse asemel sageli DCP mitmes liikmesriigis.

Ka RA soovib taotlejatel kasutada riikliku menetluse asemel DCPd, sest nõuded ravimile ja taotluse dokumentatsioonile on samad ning menetluse kestus sarnane<sup>22</sup>. Küsitlusele vastanud riikide ekspertide sõnul on riiklik menetlus ja dokumentatsioonile esitatavad nõuded samad mis DCP puhul näiteks Austrias, Leedus, Soomes, Lätis, Slovakkias, Poolas ja Ungaris. Rootsis on dokumentatsioonile esitatavad nõuded

<sup>22</sup> Riiklik menetlus, sh ravimiinfode koostööstamine, kestab 210 päeva. DCP kestab 210 päeva, millele järgneb 30päevane riiklik faas eestikeelse ravimiinfo koostööstamiseks.

samad mis DCP puhul, kuid erinevused on ajakavas. Rootsis kestab riiklikus menetluses dokumentatsiooni valideerimine 14 päeva ja esmane hinnang esitatakse taotlejale 110. päevaks, mille järel peatub aeg 90 päevaks, teine hinnang esitatakse taotlejale 165. päevaks, mille järel aeg peatub 40 päevaks. Viimane hinnang esitatakse taotlejale 190. päevaks, mille järel koostatakse hinnangu aruanne. Otsus MLI väljastamise kohta tehakse menetluse 210. päevaks. Ka kõigis ülejäänud riikides – Austrias, Soomes, Lätis, Ungaris ja Slovakkias – kestab riiklik menetlus 210 päeva.

Teine põhjus, miks taotlejad eelistavad riiklikku menetlust, võib olla taotluse hindamise tasu, mis on DCP korral suurem, kuid ajakulu on mitme menetluse järjestikuse läbimisega võrreldes (riiklik + MRP) väiksem. Mõnikord eelistavad taotlejad, kes ei ole kindlad dokumentatsiooni nõuetele vastavuses, kulude kokkuhoiuks esmalt läbida riikliku menetluse ja alles seejärel alustada MRPD teistes riikides MLI saamiseks. RA esindaja sõnul taotlevad riiklikku MLI Eesti tootjad või vähemkasutatavate toimeainete tootjad.

Muid põhjuseid eelistada riiklikku MLI välisriikide eksperdid ei nimetanud. Nad pidasid MLI taotlemise menetluse valikut taotleja strateegiliseks äriotsuseks.

**2016. aastal algatati RAs inimestel kasutamiseks mõeldud ravimite kohta kaks esmast riiklikku MLI menetlust.** Nõuded ravimile, riikliku MLI taotluse põhjalikkusele ja sisulistele osadele on samad, mis teiste MLI menetluste (sh CP, DCP, MRP) puhul<sup>23</sup>, mistõttu on menetluse pikkus 210 päeva nagu CP ja DCP puhul. Samas on taotlejal põhjaliku ja puudusteta taotluse esitamise korral võimalik saada ML tunduvalt kiiremini: RA on valmis väljastama riikliku MLI vähem kui 210 päevaga tingimusel, et taotlus ja ravim vastavad nõuetele.

RA menetleb riiklikke MLI taotlusi esitamise ja valideerimise järjekorras. Kuna nende esitamise aega ei saa RA planeerida (tootjatega ei tehta taotluste esitamise aja suhtes eelnevaid kokkuleppeid), peab RA menetlema kõiki taotlusi laekumise järjekorras ka siis, kui üks taotleja sooviks korraga esitada näiteks 20 taotlust. Iga menetlusega tegeleb RAs keskmiselt kolm kuni kuus hindajat ja üks täiskoormusega töötav hindaja on aastas seotud keskmiselt 40 menetlusega. RA tööjõu ressursside suurendamine üksnes riiklike taotluste menetlemiseks ei ole põhjendatud, sest nende arv on eelnevatel aastatel võrreldes teiste menetlustega olnud marginaalne ja pole põhjust arvata, et nende hulk tulevikus märgatavalt kasvaks. Riiklike taotluste paremaks planeerimiseks ja ajakavas püsimiseks võib RA kaaluda paljude taotluste samaaegsel laekumisel hindamiseks aja broneerimise süsteemi sisse seadmist nagu see on DCP ja MRP puhul.

Riikliku menetluse MLI hindab ühe liikmesriigi pädev asutus, kellel lasub vastutus tagada rahva tervise kaitse. Kuna hiljem võib taotleja algatada sama ravimi MRPD teistes ELi liikmesriikides MLI saamiseks, ei saa riikliku taotluse hindamine olla teistsugune või vähendatud nõuetega. Pigem peaks RA olema riiklike taotlusi menetledes eriti tähelepanelik ja põhjalik, kuna teised riigid pole menetlusse kaasatud.

Riiklik MLI menetlus on intervjueritud konsultatsioonifirmade esindajate sõnul tähtsuse kaotanud ja seda kasutatakse väga harva. Intervjueritud esindajad ei nõustunud riikliku MLI menetluse ajakava lühendamise, sest nõuded ravimile on samad, mis teistes menetlustes ning Eesti patsiendid väärivad ohutuid ja tõhusaid ravimeid. Lühema menetlusaja puhul võiks ohtu sattuda hindamise kvaliteet.

RA saaks kasutada MLI menetlemisel töötajate tööaega tõhusamalt siis, kui neil oleksid paremad tehnilised lahendused kirjavahetuse registreerimiseks ja säilitamiseks ning hinnanguaruannete koostamiseks. Praegu kasutab RA erinevaid andmebaase ja tabeleid menetluste ajakavade järgimiseks ning dokumentatsiooni säilitamiseks. Uuendamist vajaks ka RA-sisene MLide andmebaas, mis ei võimalda teha MLide menetlemise

---

<sup>23</sup> Nõuded ravimile ja taotluse dokumentatsioonile on kõigi MLI menetluste (riiklik, CP, DCP, MRP) puhul samad ning ELi liikmesriikides ühiselt kokku lepitud.

kohta (tagasiulatuvalt) sobivaid päringuid. RA esindaja sõnul hakati uut infosüsteemi arendama 2018. aasta alguses. See peaks vastama kõigile nõuetele ja võimaldama tulevikus nii menetluste ajaarvestust kui ka andmepäringute tegemist.

Riikliku MLi menetluse lühendamine ei tooks kaasa rohkem MLi taotlusi, kuna paljude ravimite puhul ei ole riikliku MLi taotlemise eeltingimused täidetud (st ravimil puudub ML teistes ELi riikides, uued ravimid peavad läbima CP) või soovivad tootjad ravimile MLi rohkem kui ühes liikmesriigis. Seda näitab riiklike MLi taotluste arvu vähenemine viimastel aastatel nii Eestis kui ka teistes ELi riikides.

Taotlejate ja konsultatsioonifirmade esindajate hinnangul on nad MLi taotlust esitades teadlikud riikliku menetluse nõuetest ja kestusest, kuid enamasti kestab see menetlus kauem kui 210 päeva. RA esindajate sõnul põhjustab seda peamiselt tänapäevastele nõuetele vastava info puudumine või puudulikud taotlused. Seevastu on taotlejate hinnangul põhjuseks hoopis RA prioriteedid, mille tõttu tegeleb RA eelisjärjekorras DCPde ja MRPdega, ning RA-l napib töötajaid riiklike taotluste õigel ajal menetlemiseks. Olukorra parandamiseks peaks RA vaatama üle oma tööjõuressursid, vajaduse korral MLi taotluste hindajaid juurde palkama ja välja koolitama ning tagama riiklike MLide menetlemise ettenähtud 210 päeva jooksul.

RAs töötavate hindajate arvu suurendamine ja koolitamine on aja- ja ressursikulukas. Riikliku MLi menetluse lühendamiseks 140 päevani on vaja lisada vähemalt kolm ametikohta koos töökoha ja uue pinnaga RAs. RA hinnangul on ühe MLi dokumentatsiooni hindamises pädeva töötaja kulu ligikaudu 64 000 eurot aastas (sh koolitus-, palga- ja majanduskulu). Lisahindajate palkamisel suureneks RA üldine võimekus osaleda MLi menetlustes, sh CPs, kuid see ei tooks kaasa riiklike MLi taotluste arvu suurenemist.

Riikliku MLi menetluse kestuse lühendamine kolmandiku võrra võib tuua kaasa taotlejate ebavõrdse kohtlemise ja selle õiguslikku alust tuleb enne rakendamist eraldi hinnata. Menetluse kiirendamine ei too kaasa MLiga ravimite arvu märkimisväärset kasvu, kuna inimravimite riiklike MLi menetluste arv võrreldes DCPde ja MRPde arvuga on marginaalne (keskmiselt 17 riiklikku, 37 MRPd ja 245 DCPd aastas viimase viie aasta jooksul) ning kahaneva trendiga. Lisaks tuleks hinnata riikliku MLi menetluse lühendamise mõju veterinaarravimite MLidele, kuna neid esitatakse mitu korda rohkem, kuid menetlused võiksid olla inim- ja veterinaarravimite MLide puhul samad.

Riiklik MLi menetlus kestab 210 päeva ja sellele ei järgne ravimiinfo kooskõlastamise faasi nagu DCP puhul, st riiklik menetlus on juba praegu lühem kui DCP. Puudusteta taotluse puhul on praegu võimalik saada riiklik ML kiiremini kui 210 päevaga. Seega puudub otsene vajadus menetlusaega lühendada.

Ravimite kättesaadavust Eestis ei mõjuta mitte üksnes kehtivate MLide arv, vaid ravimite tegelik turustamine ja kompenseerimise süsteem. Eestis kehtivatest MLidest olid 24% riiklikud, millest 2016. aastal turustati 83%. Seega ei taga MLi olemasolu ravimi kättesaadavust.

**Eelnevat silmas pidades ei täidaks riikliku menetluse ajaline lühendamine 210 päevalt 140 päevale autorite hinnangul eesmärki motiveerida taotlejaid kasutama senisest sagedamini riiklikku menetlust, esitama Eestisse rohkem MLi taotlusi või turustama Eestis rohkem ravimeid.**

## 5.8 Ravimite kättesaadavuse suurendamise meetmed

Ravimite kättesaadavuse ja turustamise soodustamiseks kasutatakse ELi riikides erinevaid meetmeid.

ELi tasandil ühtlustatakse, lihtsustatakse ja lühendatakse ML saamise, muutmise ja hoidmisega seotud menetlusi, jagatakse MLi taotluste hindamise koormust CPs, DCPs ja MRPs. Ravimivaliku suurendamiseks on riikidel MLi tasude määramisel ja MLHde vabastamisel tasudest erinevad strateegiad.

Osas riikides tehakse MLi ravimite importimiseks ja kasutamiseks erisusi, kogutakse infot ravimite tarnehäirete kohta, soodustatakse mitmekeelsete pakendite turustamist, erijuhtudel lubatakse turustada võõrkeelseid pakendeid ning lubatakse patsientidel erandkorras kasutada ravimiarenduse kliiniliste uuringute etapis olevaid ravimeid.

Ravimite turustamise tagamiseks pakutakse MLHdele soodustusi haldustasudelt või sõlmitakse vastavaid hinnakokkuleppeid koos kohustusega ravimit turustada või laovarude hoida. Osas riikides on pandud ravimite kättesaadavuse tagamise kohustus ravimite hulgimüüjatele või haiglatele. Vahel kasutavad riigid ravimite kättesaadavuse tagamiseks nende ekspordi ajutist keelamist.

Riigid peaksid omavahel rohkem koostööd tegema ja jagama näiteid nii headest kui ka ebaõnnestunud praktikatest. Kogemuste vahetamine poliitikate rakendamisel ja ravimite hankimisel võimaldab teha teadlikumaid otsuseid ning pidada ravimitootjatega strateegilisemaid läbirääkimisi.

Ravimite vähese kättesaadavuse põhjus ei ole riigi ravimituru või SKP suurus, sest need on ravimitootjatele teada juba enne MLi taotlemist. MLHde sõnul piirab MLi ravimite kättesaadavust madal piirhind, ravimite soodustamise keeruline ja pikk protsess, tootjate kehtestatud minimaalsed tootmismahud, sarnaste ravimite konkurents turul ning riigikeelse pakendi nõue. Paljusid MLi ravimeid ei turustata, sest puudub nõudlus nende järele. (Ferrario jt 2016: lk 35–36)

Küsisime riiklikelt ekspertidelt, milliseid tegevusi on riigid kasutanud ravimite kättesaadavuse parandamiseks. Seda on käsitletud ka varasemates uuringutes (Matrix Insight 2012; EU regulatory ... 2016).

- ELi riikide koostöös lihtsustatakse ja lühendatakse MLi saamise ja uuendamise menetlusi, jagatakse geneeriliste ravimite ja biosimilaride MLi taotluste hindamise koormust ning lühendatakse menetluste kestust. Uuritakse võimalusi jätkata vanade niširavimite turustamist ja luua ELi ühised erakorralised või kriisiravimite varud.
- Riikidel on MLi taotluste hindamise tasude määramisel erinevad strateegiad. Samas pakutakse MLHdele teatud tingimustel soodustusi MLi taotlemisel või hilisemat tasudest vabastamist MLi hoidmise korral (vt näited alaptk-s 5.5).
- Uute ravimite kiiremaks jõudmiseks patsientideni on EMA katsetanud alternatiivseid patsientide raviprogrammide võimalusi (CUP ja NPP), mille alusel antakse uuele ravimile tingimuslik ML teatud sihtrühmas kasutamiseks juba ravimi kliiniliste uuringute etapis, kogudes samal ajal lisainfot ravimi tõhususe kohta. Hiljem laiendatakse MLi teistele sihtrühmadele. Kuigi seda peetakse heaks lahenduseks juhul, kui haiguse raviks ei ole alternatiive, on pädevatel asutustel ja tervishoiutehnoloogial hindajatel selliste ravimite ohutuse suhtes kahtlusi (Panteli jt 2016: lk 25–26).
- Kogutakse ja avaldatakse ajakohast teavet ravimite tarnehäirete kohta, osas riikides kogutakse infot ka tarneraskuse ohus olevate ravimite kohta. Suurendatakse MLHde teadlikkust tarneraskustest teavitamise vajalikkusest ja nõutakse tõhusamaid meetmeid tarneraskuste ennetamiseks. Tegeletakse tarnehäire definitsiooni ja mõõtühiku täpsustamise ning kokkuleppimisega ELi tasandil. Eesmärk on luua riikide ühine andmebaas ravimite tarnehäirete info jagamiseks.

- Tehakse erisusi MLi ravimite importimiseks ja kasutamiseks (nt UKs, Iirimaa, Norras, Eestis, Lätis, Itaalias, Poolas, Slovakkias, Sloveenias ja Ungaris).
- Soodustatakse ja võimaldatakse mitmekeelsete pakendite turustamist (nt Balti pakend, Põhjamaade ühispakend, Iirimaa ja UK ühispakend, Malta ja UK ühispakend).
- Eriolukordades lubatakse turustada võõrkeelseid pakendeid, millele tuleb lisada riigikeelne PIL ja kleebistada välispakend üle.
- Hulгимүүjatele on pandud kohustus tarnida ravimeid koduturule enne paralleleeksporti (ingl *public service obligation*). See nõue on kehtestatud Belgias, Hispaanias, Itaalias, Kreekas, Leedus, Lätis, Norras, Portugalis, Prantsusmaal, Rootsis, Saksamaal, Sloveenias, Soomes ja Ungaris. Osas riikides, sh Eestis, Slovakkias ja Ungaris, on pädeval asutusel võimalik eriolukorras ravimite eksporti ajutiselt piirata.
- Nõuded MLH-le ravimi (järjepideva) turustamise tagamiseks on seatud Ungaris, kus MLH peab turustamise lõpetamisest ette teatama vähemalt kolm kuud; seni peab ta tagama vajalike koguste tarnimise. Kõigis kümnes uuritavas riigis rakendatakse Sunset Clause'i.
- Soomes on hulгимүүjatele ja haiglaapteekidele pandud kohustus hoida teatud ravimite laovarud.
- Ungaris võib valitsus teatud juhtudel ise osta ravimi tootmise õiguse juhul, kui ravimi puudumine ohustab patsientide tervist ning turul pole sarnase toime, ravimvormi või tugevusega ravimit.
- Rootsi kutsus vajalike ravimite puudumisel ise aktiivselt nende tootjaid või MLHsid Rootsis MLi taotlema.
- Soome pakub oluliste või vajalike ravimite MLide hoidmiseks MLHdele soodustusi MLide aastatasudes. Lätis tehakse vajalike ravimite MLide hoidmiseks Sunset Clause'i rakendamisel erandeid. Rootsi peab enne MLi tagasivõtmist MLHga läbirääkimisi, kuigi seaduslikke võimalusi MLide hoidmiseks turul ei ole.
- Ungaris võimaldatakse erandkorras MLi turult tagasivõtmisele järgneval üleminekuperioodil jätkata varem sama ravimit kasutanud patsientide ravi.

Eesti ravimiturul arvatakse olevat tõkked, mida teistes riikides pole, või kasutavad teised riigid muid lähenemisi, mis võimaldavad neil tuua turule rohkem MLiga ravimeid ja saavutada paremaid hinnakokkuleppeid. Varasemas ülevaates (Ferrario jt 2016) on kirjeldatud, et Eestis teevad ravimituru osapooled (sh nii avalik kui erasektor) ravimite kättesaadavuse parandamisel vähe koostööd. Nad kohtuvad teatud spetsiifiliste küsimuste arutamiseks, kuid puudub põhjalikum dialoog ravimituru üldise arengu ja tegevuste planeerimiseks. Kogemuste ja parimate praktikate jagamine teiste riikidega võiks samuti olla parem. Riigiasutused võiksid ise aktiivsemalt kutsuda vajalike ravimite tootjaid ja MLHsid taotlema Eestis ravimitele MLi ja soodustust ning olla vajadusel valmis tegema erisusi. Samas saab hulga praeguseid kitsaskohti kaotada ravimituru osapoolte (RA, EHK, SoM, tootjad, MLHd, hulгимүүjad, apteekrid, tervishoiuasutused ja -töötajad) aktiivse kaasamise ning ühise tegevuskava koostamise tulemusel (Ferrario jt 2016: lk 27). Lisaks peaksid nii RA, EHK kui ka SoM tegema teiste riikidega mitmesuguste ühenduste (nt *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Initiative, Piperska group*) kaudu koostööd, et leida lahendusi probleemidele, mis tegelikult ei puuduta ainult Eestit, vaid ka teisi riike (Ferrario jt 2016: lk 28). Eelmised analüüsid on näidanud, et riikide poliitikakujundajate omavaheline kogemuste (sh nii positiivsete kui ka negatiivsete) vahetamine poliitikate rakendamisel ja ravimite hankimisel on väga kasulik. See võimaldab teha teadlikumaid otsuseid ja pidada tootjatega strateegilisemaid läbirääkimisi (Vogler jt 2017).

## 5.9 Muud ravimite kättesaadavust mõjutavad tegurid

Ravimite soodustamisele eraldatud ressurss seab piirid ravimite kasutamisele. Ilma lisaressurssideta ei ole suured muutused ravimite kättesaadavuse parandamisel realistlikud.

Soodustusravimite loetelu taotluste menetlemine ja ravimite tervishoiuteenuste loetellu lisamise menetlemine toimuvad kahe erineva menetluse abil, millest ühe algatab MLH ja teise erialaorganisatsioon. Viimastel puudub pädevus taotluses kogu vajaliku info (eelkõige kulutõhususe andmed) koostamiseks. Kuna mõlema menetluse tulemusena peaksid soodustuse saama tõhusad ja kulutõhusad ravimid, ei ole põhjendatud paralleelsete menetluste läbiviimine.

Soodusravimite loetellu lisamiseks esitab MLH taotluse EHKle. Soodusravimite loetelu menetlemine kestab sageli ettenähtud ajast kauem, sest menetlust pidurdab RA arvamuse viibimine ja hinnakokkuleppe saavutamine. RA-l puudub menetluseks vajalik ressurss.

Info ravimisoodustuste võimaluste kohta ja soodustuste taotlemiseks vajalik inglisekeelne informatsioon ei ole potentsiaalsele taotlejale ametiasutuste veebilehtedelt kergesti leitav ega piisavalt arusaadav. Haiglaravimite rahalise kättesaadavuse suurendamiseks on kasutamata potentsiaal ühishangeteks. Riik peaks nõudma haiglates ühiste ravimihangete läbiviimist.

Tarnehäirete korral aitavad apteekrid arstidel ja patsientidel sobivaid alternatiive leida, kuid sageli on info leidmine keeruline ja võtab palju aega. Samuti võiks RA poolt edastatud tarnehäire teade sisaldada infot võimalike alternatiivide kohta.

Potentsiaalne oht ravimite kättesaadavusele on ravimite ehtsuse kontrollisüsteemi rakendamine Eestis viisil, kus süsteemis osalemise tasud vähendavad MLHde huvi ravimit turustada.

Ravimiohtuse parandamiseks tuleb retseptikeskuses luua võimalus arstile teise arsti poolt kirjutatud retsepti tühistamiseks või märke tegemiseks ravimi mitteväljastamise kohta juhul, kui patsiendi raviskeemi muudetakse.

Lisainfo ravimite tarnehäiretest teavitamise ja teadete menetlemise kohta on esitatud lisamaterjalide failis (PDF), ptk-s viis ning soodusravimite loetellu kandmise protsess on kirjeldatud ptk-s seitse.

Siinse uuringu seisukohast on olulisimad ravimite kättesaadavust mõjutavad tegurid seotud eelkõige rahaliste ressursside ja ravimisoodustustega. Kuna SoMi vajadus uuringu järele oli kantud peamiselt soovist parandada Eestis ebapiisavat konkurentsi vanade toimeainete osas, käsitleti innovaatiliste ravimite kättesaadavust ainult üldises plaanis, eelkõige MLI taotlemise kontekstis.

OECD 2015. a andmetel oli Eesti tervishoiukulude osakaal SKPs (6,3%) ELi riikide keskmisest tasemest (9,9%) tunduvalt väiksem. Ka Eesti tervishoiukulude suurus isiku kohta (1348 EUR PPP) oli ELi riikide keskmisest tasemest (2781 EUR PPP) poole väiksem. Eesti ravimikulu elaniku kohta (230 EUR PPP) oli 2014. aastal üks väiksemaid ELis (ELi keskmine 402 EUR PPP). Ravimite soodustamisele eraldatud ressurss seab piirid ravimite kasutamisele ja ilma lisaressurssideta ei ole suured muutused ravimite kättesaadavuse parandamisel realistlikud.

Riiklikes programmides kasutatavad ravimid ja vaktsiinid on kõigile Eesti inimestele tasuta riigi poolt tagatud. Ülejäänud ravimite soodustamiseks ravikindlustatud isikutele on Eestis kaks mehhanismi:

1) ambulatoorsetele ravimitele rakendatav soodusravimite loetelu, mis sisaldab nii 50, 75 (teatud juhtudel 90) või 100 protsendilise soodustusmääraga ravimeid<sup>24</sup>;

<sup>24</sup> Soodustuse määr sõltub patsiendi vanusest, ravitava haiguse raskusest, eluohtlikkusest, epideemilise leviku võimalikkusest, humaansetest kaalutlustest ning ravikindlustuse rahalistest vahenditest.

2) osa statsionaarses või päevaravis kasutatavatest ravimitest (enamasti onkoloogilised ja bioloogilised ravimid) lisatakse tervishoiuteenuste loetellu.

Soodusravimite loetellu kandmise protsess ja menetlemise kord on kirjeldatud ravikindlustuse seaduses (edaspidi RaKS) ja töö- ja terviseministri 19.12.2017 määruses nr 59 „Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord“. MLH esitab taotluse EHK-le, kus see vaadatakse läbi, küsides ka RA ja EHK arvamust. Taotluse lahendamisel lähtutakse RaKS § 43 lõike 2 alusel järgmistest kriteeriumidest:

- vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest,
- ravimi tõendatud meditsiiniline efektiivsus ja vajadus saada ravi käigus teisi ravimeid,
- ravimi kasutamise majanduslik põhjendus,
- alternatiivsete ravimite ja raviviiside olemasolu,
- vastavus ravikindlustuse rahalistele vahenditele.

Vastavalt EK läbipaistvusdirektiivile (89/105/EEC) on uute ravimite hüvitamise ja hinnakokkulepete saavutamise maksimaalne lubatud menetlustähtaeg 180 päeva (Eestis on protsessi siseselt määratud 30 päeva RA ja EHK arvamuse saamiseks), geneeriliste ravimite korral 90 päeva. Tegelikult peavad aga patsiendid oluliselt kauem ootama enne kui neil on võimalik soodsama hinnaga ravimeid saada. Selle üks põhjus on otsustusprotsesside venimine, teisalt võivad ka tootjad viivitada teatud riikides ravimi turustamise ja hinnakokkulepete sõlmimisega, kui see mõjutab läbi välise hinnavõrdluse (ingl *external price referencing*) nende ravimi hinda teistes riikides (Panteli jt 2016: lk 21; Bouvy ja Vogler 2004). Välise hinnavõrdluse kasutamine mõjutab MLHd esmalt turustama oma ravimeid kõrgema hinnaga riikides ja viivitama või ravimit mitte turustama madalama hinnaga riikides, et hoida ravimi hinda sobival tasemel (Vogler jt 2017: lk 310). Näiteks Austrias, Soomes, Itaalias, Poolas ja Rootsis on MLI saanud ravimid põhimõtteliselt kohe kättesaadavad, kuid patsiendid peavad ravimi eest ise täishinna tasuma niikaua kui toimub turustamisjärgne hindamine, hüvitamise ja hinnakokkulepete saavutamine (Panteli jt 2016: lk 21).

2013. aastal kasutas välist hindade võrdlust<sup>25</sup> 26 EL liikmesriiki 28-st. Hinnavõrdluseks kasutatakse sageli vähem kui kümne riigi ravimi hinda. Suurema sissetulekuga riigid kalduvad hinnavõrdlusele kasutama teisi suurema sissetulekuga riike, väiksema sissetulekuga riigid teisi väikse sissetulekuga riike. Samas on hinnavõrdluse eeskirju enamikes ELi riikides, sh Eestis, viimaste aastate jooksul muudetud (Rémuzat jt 2015; Leopold jt 2012). Erandina võib välja tuua Rootsi, kus kasutatakse ainult sisemist hinnavõrdlust ja UK, kus hinnad on vabad ning sisemist- ega välist hinnavõrdlust ei rakendata (Panteli jt 2016: lk 29). Kuigi väline hinnavõrdlus võimaldab väiksema maksejõuga riikides saavutada madalamaid kokkuleppehindu tootjatega, võib see mõnikord vähendada ravimite kättesaadavust patsientidele, kui tootjad liiga madala hinna tõttu ei soovi ravimi turustamist jätkata ja võtavad MLI tagasi. Võimalike alternatiividena on välja pakutud erinevaid hinnakokkuleppeid vastavalt maksevõimele ja isikustatud ravimihüvitamise skeeme, mis toetavad erinevaid ravimi hindu vastavalt näidustusele, ravi kombineerimisele või patsiendi ravivastusele (Panteli jt 2016: lk 35).

Riigikontroll (2012: lk 31) juhtis tähelepanu, et 2011. aastal kulus ravimi soodusravimite loetellu pääsemiseks Eestis keskmiselt 493 päeva. Sotsiaalministri<sup>26</sup> käskkirjani, millega ravim soodusnimekirja lisati, jõuti 501 päevaga, mis ületas ettenähtud aega kolm korda. Oluline põhjus tähtaja ületamisel oli RA arvamuse hilisem saabumine – ettenähtud 30 päeva asemel saabus RA arvamus keskmiselt 116 päevaga

<sup>25</sup> Väline hinnavõrdlus (*External Price Referencing, EPR*) on WHO ravimite hinnakujunduse ja hüvitamise poliitika koostöökeskuse sõnastikus defineeritud kui ühe või mitme riigi ravimite hindade võrdlemine, et määrata võrdlushind läbirääkimisteks või kindel hind ravimi turustamiseks konkreetses riigis. Selle tulemusena mõjutab ravimi hinna muutus ühes riigis ravimi hinda teistes riikides.

<sup>26</sup> 2017. a lõpuni lisati ravimeid soodusravimite loetellu sotsiaalministri käskkirjaga



ehk pea neli korda pikema aja jooksul. RA on väitnud, et 30 päevaga ei ole piisava arvu kvalifitseeritud inimeste puudumise tõttu võimalik adekvaatset arvamust koostada, samuti ei eraldata ametile selleks tööks piisavalt raha. Oma vastuses Riigikontrollile ei näinud sotsiaalminister muid võimalusi menetlusaegade lühendamiseks kui lisaraha leidmine, sest soodusravimite taotluste menetlemiseks pole tasu ette nähtud (Riigikontroll 2012: lk 3).

2016. aastal Vita Longa tehtud analüüsis leiti, et endiselt ei suudeta soodusravimite loetelu menetlustähtaegadest kinni pidada, kuid 2015. aastaks oli keskmine menetlusaeg lühenenud 287 päevani, mis oli siiski ca 100 päeva ettenähtust kauem. Sama probleem jätkus ka 2017. aastal. Tootjate esindajate sõnul jääb RA arvamus ravimi loetellu kandmiseks alatasa hiljaks ja see pikendab protsessi mitme kuu võrra.

EHK veebilehel avaldatakse menetluses olevate ravimisoodustuse taotluste ülevaade<sup>27</sup>, mille alusel esitati 2017. aastal kuus taotlust uue toimeaine lisamiseks soodusravimite loetellu, üks taotlus võeti tagasi. Viie taotluse keskmine menetlusaeg oli 217 päeva (minimaalne aeg 145 ja maksimaalne aeg 338 päeva). Nimekirjas oleva ravimi soodustingimuste muutmise taotlusi esitati viis ning nende keskmine menetlemisaeg oli 119 päeva (min 40 päeva ja max 192 päeva). Soodustuse taotlusi ravimile, millele alternatiivne sama toimeaine ja manustamisviisiga ravim oli loetellu juba kantud, esitati 63. Nende keskmine menetlemisaeg oli 64 päeva (min 6 ja max 150 päeva). Kokku esitati 2017. aastal 119 taotlust, millest 73 olid uuringu ajaks jõudnud lahendini, 29 olid pooleli, 11 võeti tagasi, nelja taotlust muudeti ja kahe menetlust jätkati tervishoiutehnoloogia hindamisega. RA esindajad kinnitasid intervjuudes, et ka käesoleval momendil ei suuda nad menetlustähtaegadest kinni pidada, sest soodusravimite taotluste menetlemine ei ole tasuline ning muid ressursse (sh töötajaid ja nende tasu) selle töö jaoks RA-le riigi poolt eraldatud ei ole. EHK esindajad tõid aga välja, et RA viivitusest olulisemaks protsessi venimise põhjuseks on viimasel ajal tootjate viivitused hinnaläbirääkimiste ajal.

Tootjad ei taotle sageli Eestis ravimi soodusravimi nimekirja lisamist, kuna eeldavad EHK-lt negatiivset vastust (Ferrario jt 2016: lk 36). Tootjate sõnul oleks vaja lihtsustada soodusravimi taotlemise protsessi ja muuta see läbipaistvamaks, nende hinnangul on taotluste üle otsustamisel kriteeriumite tähtsus ja kaalud ebaselged. EHK sõnul rakendatakse soodusravimite loetellu lisamisel RaKSis (vt eespool) kehtestatud kriteeriume, ravimi vastavust kriteeriumitele arutatakse põhjalikult ravimikomisjonis ja tootjatele esitatakse alati põhjalik tagasiside. Kõik ravimikomisjoni protokollid on avalikud. Tootjad tunnistasid fookusrühmas taotlustele saadud tagasiside paranemist viimastel aastatel. Ravimitootjat tegid intervjuus ettepaneku, et soodusravimite taotluste hindamise protsessi lühendamiseks ja RA ressursside kokkuhoidmiseks võiks Eesti tunnustada EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*) ingliskeelseid meditsiinilise hindamise aruandeid, millele RA saaks lisada Eesti ravivajaduse hinnangu. Ravimituru osapooltega peetud fookusrühmas selgus, et EUnetHTA aruanded ei ole kättesaadavad ja need kaovad paari aasta jooksul ära, kuid selle asemel tuleb ELi tasandil keskne kliiniline hindamine tsentraalse MLiga ravimitele. See võib vabastada tulevikus RA ressursse. RA koormuse vähendamiseks muude menetluste kaudu MLi saanud ravimite hindamiseks võiks kaaluda soodusravimite taotlustele kliinilise hinnangu andmist mõne teise sõltumatu asutuse poolt, kus on vastav pädevus olemas.

Vita Longa (2016: lk 37–38) analüüsis kirjeldati SoMi muudatusi turutõrke vähendamisel, et teha kättesaadavaks ravimeid, mille kohta MLHD ei esita soodusravimite loetellu lisamise taotlust. Sellises olukorras võivad taotluse esitajaks olla ka SoM, RA või EHK ja sel juhul toimub taotluse menetlemine lihtsustatud korras. Vastavalt EHK veebilehel avaldatud andmetele<sup>28</sup> on EHK 2017. aastal algatanud kahel juhul ravimi soodusnimekirja lisamise ja ühel korral soodustuse eemaldamise. SoM pole vastavaid taotlusi esitanud, vaid on teinud tootja(te)le ettepaneku taotluse esitamiseks lihtsustatud korras (st tootja ei pea

---

<sup>28</sup> Menetluses olevad ravimisoodustuse taotlused EHK veebilehel:  
[https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/Sood\\_taotl\\_menetluses\\_01.02.2018.xls](https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/Sood_taotl_menetluses_01.02.2018.xls)

esitama farmakoökonomika ega kliiniliste uuringute andmeid). Lihtsustatud korras taotluste esitamise võimaluse pakkumine SoMi poolt ainult osale MLHdest tekitab fookusrühmas osalenud tootjate esindajate sõnul ebavõrdse olukorra. See võib vähendada nende motivatsiooni ise soodusravimite loetellu lisamise taotlust esitada.

Juhul, kui Eestisse tahaks turule tulla uued MLHd, siis ei ole riik piisavalt valmistunud nende turu-uuringute läbiviimiseks. Info ravimisoostuse võimaluste kohta ja soodustuste taotlemiseks vajalik ingliskeelne informatsioon ei ole potentsiaalsele taotlejale SoM, EHK ega RA veebilehelt kergesti leitav ega piisavalt arusaadav (uus MLH ei tea, mis asutus tegeleb ravimisoostustega ja kust alustada vajaliku info otsimist; ingliskeelne info ravimisoostuste kohta on esitatud lühikujul ja toodud lingid viivad eestikeelsete õigusaktideni; puuduvad kontaktid täiendava info saamiseks, puudub ingliskeelne detailne taotlemiseks vajalik informatsioon, mis eesti keeles on olemas). Vastav infomaterjal tuleks ette valmistada ja seda proaktiivselt jagada äsja MLi saanud MLHdele. Eraldi lahendus tuleks välja mõelda CP kaudu väljastatud MLiga ravimite MLHdele MLi saamisel ravimisoostuste kohta info edastamiseks.

Sageli on ravimihindade mõjutamisel levinud piirhinnasüsteem, mis loob fikseeritud soodustatava hinna toodetele, mis on paigutatud mingi tunnuse alusel (nt toimeaine) samasse rühma. Piirhindade kasutamise eesmärk on limiteerida ravimikulutuste kasvu, jättes patsiendile maksta kogu selle osa ravimi maksumusest, mis ületab teatud piirhinda. Lisakulu peaks tõstma patsiendi ja arsti teadlikkust väljakirjutatud ravimi hinnast ja võimalusel lõppema sellega, et patsient kasutab ravimit, mis on müügil piirhinnaga, mitte üle selle. Kui patsiendid valivad sagedamini piirhinnaga ravimeid, siis võivad sama rühma ravimite hinnad ühtlustuda. Piirhinna määramise meetodina kasutatakse näiteks statistiliselt tuletatud mediaanhinda, keskmist hinda ja madalaima geneerilise ravimi hinda (Thomson ja Mossialos 2004).

Eestis rühmitatakse piirhindade arvutamisel esmalt kõik sama toimeaine ja manustamisviisiga ravimid ning sõlmitakse kahe odavama ravimi tootjaga hinnakokkulepe, ning lähtudes odavuselt teise pakendi hinnast, arvutatakse piirhinnad rühma kõigi ravimipakendite kohta. Piirhinnad kehtestab tervise- ja tööminister oma määrusega (Sotsiaalministeerium 2013: lk 16). Tootjate esindajad ütlesid intervjuus, et Eesti piirhinnasüsteem on üsna jäik ning puuduvad erandid väikeste või harva kasutatavate annuste osas. Piirhinnad tehakse kõigile annustele ühesugused, võttes aluseks enamkasutatavad pakendisuurused ja annused. Sageli pole tootjatel majanduslikult kasulik erandlikke annuseid piirhinnaga pakkuda, mistõttu võtavad nad MLid tagasi. Seega oleks tootjate hinnangul piirhindade määramisel oluline arvestada kõigi annuste kättesaadavusega, isegi kui see tähendab veidi kõrgemaid hindu enamkasutatavate annuste puhul. Teise kitsaskohana töid tootjad välja kombinatsioonpreparaatide piirhindade määramise, kus hind kujuneb üksikute toimeainete soodsaimate hindade summeerimise alusel.

Tootjate esindajate hinnangul on mõnikord mõistlikum soodustust mitte taotleda ja müüa ravimit kallimalt, kuna soodustuse taotlemine on ajaliselt pikk protsess ning hiljem tekib tootjale EHK poolt pidev hinna alandamise surve. Tootjad peavad soodusravimite taotluste pikka protsessi riigi taktikaks, et hinnad juba menetluse jooksul langeksid. EHK seevastu peab soodusravimite taotluste rahuldamisel arvestama uute ravimite eelarvemõjuga ega saa seetõttu leppida tootjate poolt pakutud kõrgete hindadega.

Hinnakokkulepped sõlmitakse ravimite osas, mis on ainsad sama toimeaine ja manustamisviisiga turustatavad ravimid (st teisi analoogseid ravimeid ei turustata), samuti selliste ravimite osas, mis on sama toimeaine ja manustamisviisiga ravimite hulgas soodsaimad. Piirhindasid kehtestatakse ja muudetakse regulaarselt kord kvartalis, lähtudes uute loetellu lisatavate ravimite hindadest ja soodusravimite loetellu kantud ravimite hinnamuutusest (st uute hinnakokkulepete sõlmimisest ja kehtivate lepete muutmisest). Hinnakokkulepete sõlmimisel kehtivad järgmised põhimõtted (Sotsiaalministeerium 2015: lk 1–2):

- uute ravimite hinnad ei peaks olema kõrgemad kui teistel sama raviväärtusega ravimitel Eestis,
- uute ravimite hinnad ei peaks olema kõrgemad kui samadel ravimitel teistes ELi riikides,

- uute ravimite hinnad ei peaks pärast soodustuse kinnitamist tõusma ning need peavad olema patsientidele järjepidevalt kättesaadavad,
- esimese turulejõudva geneerilise ravimi hind peab olema vähemasti 30% madalam originaalravimi hinnast ega tohi olla kõrgem kui sama geneerilise ravimi hind teistes ELi riikides,
- iga lisanduv geneeriline ravim peab olema eelmisest odavam (teine ja kolmas piirhinnarühma lisanduv ravim vähemasti 10% odavam piirhinnast),
- teisese MLiga ravimi hind peab olema vähemasti 10% madalam samast (esimese) MLiga ravimist,
- bioloogilise ravimi hind peab olema vähemalt 15% madalam soodusravimite loetellu kantud originaalravimi hinnast.

Alates 2014. aastast ei tohi leppe sõlmimiseks ja kehtivuse pikendamiseks ravimi hind Eestis ületada sama ravimi hinda määratud võrdlusriikides, milleks on Läti, Leedu ja Slovakkia. Tootjate esindajad ütlesid intervjuus, et Slovakkias on ravimite hinnad tunduvalt madalamad, sest neil on oma ravimitööstus, mida Eestis pole ja seetõttu ei suudeta Eestile sageli sama madala hinnaga ravimeid pakkuda. Esineb ka juhtumeid, kus Läti ja Leedu turult on Eestile vajalik ravim kadunud, mistõttu referentshinna aluseks on Slovakkia madal hind, millega tootja ei suuda konkureerida ja mis lõpeb ka Eestis selle ravimi MLI tagasivõtmisega.

Hinnakokkulepete sõlmimise ning piirhindade kehtestamise ja muutmise meetmed on suunatud ravimite tootjahindade mõjutamisele – et ravimite hinnad ei tõuseks ning tootjatevahelise konkurentsi tekkides ja tihenedes hinnad langeksid, vabastamaks ressursi uute ja paremat ravitulemust andvate ravimite soodustamiseks (Sotsiaalministeerium 2015: lk 1–2). Hinnakokkulepete ja piirhindade meetmed rakendusid 2003. aasta alguses. Ajavahemikul 1.10.2004 kuni 1.10.2015 langesid soodusravimite hinnad summaarselt 37,7% võrra; enam odavnesid 100% soodustusega ravimid (43,3%) ja 75% soodustusega ravimid (41,4%), 50% soodustusega ravimid odavnesid 31,3% võrra (Sotsiaalministeerium 2015: lk 5). Samas ütlesid tootjate esindajad intervjuus, et osade ravimite hinnad on konkurentsitingimustes langenud juba väga madalale, mõnel juhul isegi alla patsiendi omaosaluse määra, mistõttu võiks kaaluda nende ravimite soodusnimekirjast välja arvamist, kuna patsiendile oleksid need ka ilma soodustuseta taskukohased.

WHO (2017) on järeldanud, et Euroopa riikide võime ja läbirääkimisoskused uute ravimite ja tervisetehnoloogiate hankimisel on väga erinevad. Sellest tingituna ei maksa erinevad riigid samade ravimite eest ainult erinevat hinda, vaid ka hind, mida konkreetne riik maksab, võib olla selle riigi ostujõudu arvestades eaproportsionaalselt kõrge ja vastuoluline.

Isegi kui ravim on soodusravimite loetelus, ei pruugi see olla kättesaadav. Riigikontroll (2012: lk 25) leidis, et 55% apteekides on probleeme piirhinnaga või alla selle müügis olevate ravimitega. 29% apteekides puudus mõne toimeaine puhul piirhinnaga või alla selle maksev ravim ja 26% apteekides oli puudu mõne ravimi mõni pakend.

MLHde hinnangul võivad sagedased ravimite piirhinna muutused põhjustada probleeme geneeriliste ravimite kättesaadavusega (Ferrario jt 2016: lk 26). RavS (§45 lg 9) kohaselt peavad apteegid tagama piirhinnaga vähemalt ühe sama toimeaine sisaldusega ravimpreparaadi müügiloleku. Ravimite hulgimüüjatel on kohustus tagada sama toimeaine ja manustamisviisiga ravimite turustamisel eelisjärjekorras nende ravimite pakkumine, mille kohta on RaKS §45 alusel sõlmitud hinnakokkulepe (Sotsiaalministri määrus nr 27<sup>29</sup>). MLH hinnangul ei saa apteegid ja hulgimüüjad laovarused akumuleerida, sest ravimite piirhinnad ja soodusravimite loend muutub mõne kuu järel. Kui nõudlus ravimi järele ootamatult suureneb, võivad tekkida varustamisprobleemid (Ferrario jt 2016: lk 26).

<sup>29</sup> Sotsiaalministri määrus nr 27, Ravimite hulgimüügi tingimused ja kord, RT I, 25.05.2016,9.  
<https://www.riigiteataja.ee/akt/125052016009?leiaKehtiv>

Intervjueritud apteekrite hinnangul on sage piirhindade ja soodusravimite loendi muutmine üks põhjus, miks apteegis võib mõni piirhinnaga ravim puududa. Kolm kuud on apteekrite hinnangul apteegis ravimite valiku tagamiseks ja realiseerimiseks liiga lühike aeg, hinnakokkulepped võiksid kauem kehtida. Apteekrid kirjeldasid olukorda, kus turul on palju geneerilisi ravimeid ja piirhinnaga on neist kord üks ja kord teine. Samas ei ole apteegil majanduslikult mõistlik kõiki ravimeid laos hoida, sest ravimi aegumisel peab apteek need maha kandma ja tasuma aegunud ravimite kui ohtlike jäätmete hävitamise kulud. Teine põhjus, miks apteegis ei ole piirhinnaga ravimit, võib olla ravimi hind. Kallite ravimite apteegis hoidmine ja nende vahetamine piirhinna muutudes on apteekidele liiga kulukas. Olukorra leevendamiseks teevad sama kaubamärgi alla koondunud apteegid koostööd ja jagavad mõnikord apteekide laovarud (nt kallid või aeguma hakkavad partiid) ümber, et ravimite mahakandmise kulusid vähendada. Üksikutel apteekidel on selline koostöö teiste apteekidega piiratud. Apteekrite sõnul võiks piirhinnaga ravimite kättesaadavuse tagamisel jagada osapoolte vastutust, näiteks võiks MLHtel olla kohustus vahetada piirhinnaga ravimite puhul apteegis aeguma hakkavad partiide uute vastu või osaliselt kompenseerida apteekidele aegunud ravimitega seotud kulud.

EHK kaitseb patsienti kõrge omaosaluse eest ja võib arvatas piirhinnast kaks korda kallima ravimi soodusnimekirjast välja. Seda on kasutatud juhtudel, kui geneeriliste ravimite kasutuselevõtu järgselt jääb mõne ravimi müügihind uuest piirhinnast oluliselt kõrgemaks. Ravimi väljaarvamisele eelneb alati põhjalik arutelu ravimikomisjonis, kus arvestatakse alternatiivsete ravivõimaluste olemasoluga. Samas ei analüüsi EHK ravimi soodusnimekirjast väljaarvamise mõju alternatiivsete ravivõimaluste olemasolule pikemas perspektiivis.

**Soodustusravimite loetelu taotluste ja ravimi tervishoiuteenuste loetellu lisamise menetlemine toimuvad kahe erineva menetluse abil**, millest ühe algatab MLH ja teise erialaorganisatsioon. Viimastel puudub pädevus taotluses kogu vajaliku info edastamiseks (eelkõige kulutõhususe andmed), mistõttu tegelikult edastavad nad sageli MLH-lt saadud infot. Kuna mõlema menetluse tulemusena peaksid soodustuse saama tõhusad ja kulutõhusad ravimid, ei ole põhjendatud paralleelsete menetluste läbiviimine. EHK on alustanud menetluste ühtlustamisega ja esitanud seadusemuudatuse ettepaneku tervishoiuteenuste loetelus olevate ravimite hinnakokkulepete sõlmimiseks.

2016. a avaldatud Euroopa riikide kemoterapia hindade võrdluses oli Eesti esindatud ühe haigla ja seitsme ravimiga. Eesti hind ületas Euroopa keskmist nelja ravimi osas, kaks ravimit olid Euroopa keskmise hinnaga ja üks keskmisest madalama hinnaga. Eesti ravimi hind oli maksimaalselt 96% kallim kui vastava odavama ravimi hind Euroopas (Harten jt 2016).

Haiglaravimite läbirääkimise jõu ja rahalise kättesaadavuse suurendamiseks on kasutamata potentsiaal ühishangeteks ja haiglad korraldavad ravimite riigihankeid üksteisest sõltumatult. Riik peaks nõudma haiglates ühiste ravimihangete läbiviimist, et läbi suurema mahu saavutada madalam hind.

**Potentsiaalne uus oht väikese käibega MLHde ravimite kättesaadavusele on ravimite ehtsuse kontrollisüsteemi rakendamine Eestis.** RA-l on küll õigus vabastada alla 4800 eurose aastakäibega ravimi MLH aastast ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasust (160 eurot, viidatavaks riigiks olemisel 320 eurot), kuid vastavalt Ravimi Ehtsuse Kontrolli Sihtasutuse (edaspidi REKS) nõukogu poolt kehtestatud reeglitele peab nt MLH, kes turustab ainult ühte ravimit 1000 euro eest aastas, tasuma 1000 eurot aastas REKSile<sup>30</sup>. Need tasud vähendavad väikeste MLHde huvi ravimit turustada. EHK esindaja sõnul on juba üks MLH teatanud oma kavatsusest ravimi turustamine Eestis lõpetada.

Intervjueritud apteekrite sõnul esineb ravimite tarnehäireid sageli ning info nende kohta jõuab apteeki kas RA infokirjana või jälgivad apteekrid ise RA veebis avaldatud teateid. Apteekrite hinnangul on mõnes

<sup>30</sup> <https://www.reks.ee/voltsitud-ravimid/pohisammud-ueele-susteemile-uleminekul/>

ravimirühmas ravimite valik suur (nt kardiovaskulaarravimid) ning üksikud tarnehäired patsienti sageli ei mõjuta, kuid teistes ravimirühmades (nt dermatoloogilised ravimid, vaktsiinid, antibiootikumid) on valik väike ja tarnehäire korral pole võimalik puuduolevat ravimit millegagi asendada. Tarnehäirete korral aitavad apteekrid arstidel ja patsientidel sobivaid alternatiive leida, kuid info leidmine on sageli keeruline ja võtab palju aega. Tarneraskuste info on apteekritele oluline ka laovarude hindamiseks ja patsientide informeerimiseks. Apteekrite sõnul kestavad tarneraskused enamasti kauem kui RA teates prognoositud. Olukorra parandamiseks peaks RA tarnehäirete teadetes alati lisama erinevate näidustuste korral alternatiivsete ravivõimaluste info.

Apteekrid ja arstid kirjeldasid intervjuudes ravimite väljakirjutamisel ravimiohutusega seotud olulise ohukoha: vastavalt retsepti väljastamise nõuetele kirjutatakse inimesele sageli välja üheksa kuu jagu korduvretsepte, aga vahel tekib vajadus raviskeemide muutmiseks (millegi lisamiseks, asendamiseks, ärajätmiseks) ja patsiendile kirjutatakse välja uued retseptid. Arst saab tühistada ainult enda poolt varem väljakirjutatud retsepte, teiste arstide poolt kirjutatud aktiivseid retsepte retseptikeskuses muuta ega tühistada ei saa. Apteekrite sõnul patsiendid sageli ei mäleta, milline on see õige ravim, mida nad peaksid võtma ja võivad ravimid korraga välja osta ning samaaegselt manustada. Näitena kirjeldati juhtumit, kus patsiendil olid retseptikeskuses aktiivsed kolme erineva antikoagulandi retseptid. Selliste potentsiaalselt patsiendile ohtlike olukordade ära hoidmiseks tuleks retseptikeskuses luua võimalus arstile teise arsti poolt kirjutatud retsepti tühistamiseks või märke tegemiseks ravimi mitteväljastamise kohta. EHK esindaja sõnul ollakse probleemist teadlik, kuid lahenduseni pole jõutud arstidepoolsete erimeelsuste tõttu.

## 6 Järeldused

Uuringu järeldused rühmitasime käsitletud teemade alusel:

### Ravimite kättesaadavus

1. Ravimite vähest kättesaadavust ei põhjusta üksnes riigi ravimituru või SKP suurus, sest need on põhisale ravimitootjatest teada juba enne MLI taotlemist. Kättesaadavust piiravad ka näiteks tootjate kehtestatud minimaalsed tootmismahud, sarnaste ravimite konkurents turul, riigikeelse pakendi nõue, ravimite soodustamise keeruline ja pikk protsess, ravimi madal piirhind ning väljakirjutamise tingimused. Paljusid MLiga ravimeid ei turustata, kuna MLH-l puudub pakutava hinnataseme juures motivatsioon ravimit turustada. Ravimite turustamisele aitaks kaasa hulgimüüjate kohustus hinnakokkulepet omavate ravimite turustamiseks.
2. Eesti tervishoiukulude osakaal SKPs ja tervishoiukulude suurus isiku kohta on ELi riikide keskmisest tasemest tunduvalt väiksem ja Eesti ravimikulu inimese kohta on üks väiksemaid ELis. Ravimite soodustamiseks eraldatud ressurss seab ravimite kasutamisele piirid ning ilma lisaressurssideta ei ole suured muutused ravimite kättesaadavuse parandamisel võimalikud.
3. Eestis puudub terviklik ja seostatud tervishoiu- ja ravimipoliitika. Tegevused ravimite kättesaadavuse tagamisel ja parandamisel on juhtumipõhised ning süsteemne tegevuskava puudub.
4. Kehtivate MLide arvu kasv ei suurenda ravimite kättesaadavust, kuna MLI olemasolu ei taga MLH huvi ravimit turustada.
5. 2016. aastal oli Eestis 5875 kehtivat inimravimi MLI. 54% MLiga ravimitest Eestis ei turustatud, sh ei turustatud peamiselt uusi ja innovaatilisi tsentraalse MLiga ravimeid. Rohkem on MLe väljastatud närvisüsteemi, kardiovaskulaarsüsteemi, kasvaja- ja infektsioonivastastele, seedeelundite ja vereelundkonna ravimitele. Nende hulgas on ka turustamata MLiga ravimite osakaal suurim. MLide arvu ja ravimite kasutamise vahel ravimirühmades on keskmise tugevusega positiivne seos: mida rohkem on ravimirühmas MLiga ravimeid, seda suurem on vastava ravimirühma ravimite kasutamine ja vastupidi, mida suurem on ravimite kasutamine ravimirühmas, seda rohkem on väljastatud vastava ravimirühma ravimite MLe. Seoseid MLide koguarvu ja turustamata MLiga ravimite osakaalu vahel ravimirühmades analüüsist ei ilmnenu. Eesti kohta puudub teadmine, kas ja kui suur on katmata ravivajadus ravimite turule mittetuleku või hilise tuleku tõttu, kas mõnes haigusrühmas on ka tegelik ravimipuudus ja milliseid ravimeid on turule vaja.
6. Eestis ei ole seaduse tasemel efektiivselt reguleeritud osapoolte kohustusi ravimite kättesaadavuse probleemidega toimetulekuks, sh puudub avalik ja kaasajastatud nimekiri MLiga ja MLita ravimitest ja immunopreparaatidest, mille kättesaadavuse tagamine on riigi jaoks prioriteetne ning tegevuskava nende ravimite hankimiseks. Nimekirja valitud ravimite kättesaadavuse tagamine toob kaasa lisakulusid nii riigile, hulgimüüjale, apteegile, MLH-le kui ka patsiendile.
7. Mitmed ravimitootjad ei ole Eestist ega siinse ravimituru korraldusest ja võimalustest teadlikud, mistõttu ei taotleta ravimile Eestis MLI. RA on üles näidanud initsiatiivi ja lisanud Eesti vajalike toimeainete MLI taotleja nõusolekul kaasatud riigina DCPsse või MRPsse.
8. Analüüsi valitud MLiga toimeainetest on turule jäänud ühe tootja ravimid peamiselt seetõttu, et Eesti turg on alternatiivide jaoks liiga väike, kehtivad eestikeelse pakendi ja ravimiinfo nõuded, ravimi piirhind on läinud liiga madalaks või on see EHK soodusravimite loetelust välja arvatud. Seetõttu on MLHd MLI tagasi võtnud.
9. Ravimituru väiksuse ja tänapäevaste MLI nõuete tõttu ei ole tootjatel huvi taotleda ammu välja töötatud toimeainetele Eestis MLI, kuna MLI saamiseks ei ole tehtud tänapäevastele nõuetele vastavaid ravimiuuringuid ja üksnes Eestis MLI taotlemiseks ei ole ravimitootjad motiveeritud neid tegema. Vanade ja tõhusate toimeainete kättesaadavana hoidmine ei ole ainult Eesti probleem,

vaid see vajab lahendamist ELi tasandil.

10. RAs 2016. a algatatud MLi menetluste kestust ei olnud tehnilistel põhjustel võimalik tagantjärele hinnata. RA hinnangul lõppesid kõik DCPd õigel ajal. Taotlejate hinnangud riiklikule menetlusele olid madalamad, lisaks märkisid üksikud taotlejad, et riiklik menetlus võiks olla praegusest lühem ja selgem.
11. Eestis on ravimite soodustamise otsuseni jõudmise protsess liiga aeglane ja sageli ületatakse ELis kehtestatud menetluse tähtaegu. Tootjate hinnangul on soodusravimi taotluste üle otsustamisel kriteeriumite tähtsus ja kaalud ebaselged, mistõttu ei ole taotlejatel võimalik EHK otsust prognoosida. EHK negatiivse otsuse kartuses ei taotle MLHd mõnikord ravimi soodusravimite loetellu lisamist.
12. RA-l puudub piisav ressurs ravimsoodustuse taotluste menetlemiseks ettenähtud aja jooksul.
13. Ingliskeelne info ravimisoodustuse taotlemise võimaluse ja nõuete kohta ei ole võimalikule taotlejale EHK, SoM ega RA veebilehelt kergesti leitav ega piisavalt arusaadav.
14. Soodusravimite loetelu taotluste ja ravimite tervishoiuteenuste loetellu lisamise menetlemine toimuvad kahe erineva menetluse abil, millest ühe algatab MLH ja teise erialaorganisatsioon. Viimasel puudub pädevus esitada taotluses kogu vajalik info (eelkõige kulutõhususe andmed), mistõttu tegelikkuses esitavad nad sageli MLH-lt saadud infot. Kuna mõlema menetluse tulemusena peaksid soodustuse saama tõhusad ja kulutõhusad ravimid, ei ole paralleelsed menetlused põhjendatud. EHK on alustanud menetluste ühtlustamisega ja esitanud seadusemuudatuse ettepaneku tervishoiuteenuste loetelus olevate ravimite hinnakokkulepete sõlmimiseks.
15. Ravimi soodusnimekirjast väljaarvamist on ravimikomisjon kasutanud juhtudel, kui geneeriliste ravimite kasutuselevõtu järgselt jääb mõne ravimi müügihind oluliselt kõrgemaks uuest piirhinnast ja suurendab sellega patsientide omaosalust. Ravimi soodusnimekirjast väljaarvamisel analüüsib EHK alternatiivsete ravivõimaluste olemasolu.
16. Eestis on ravimite piirhinnasüsteem üsna jäik ning puuduvad erandid väikeste või harva kasutatavate annuste osas. Piirhinna määramise aluseks on enamkasutatav pakendisuurus ja annus. Kui tootjal pole võimalik erandlikke annuseid piirhinnaga pakkuda, võib juhtuda, et tootja võtab Eestist erandlike annuste MLid tagasi.
17. Haiglaravimite rahalise kättesaadavuse suurendamiseks on kasutamata potentsiaal ühishangeteks, sest haiglad korraldavad ravimihankeid üksteisest sõltumatult.
18. Potentsiaalne oht ravimite kättesaadavusele on ravimite ehtsuse kontrollisüsteemi rakendamine Eestis viisil, kus süsteemis osalemise tasud vähendavad väikese käibega MLHde huvi ravimit turustada.

#### **MLi taotlemine ja hoidmine**

19. MLi taotlemise, uuendamise ja muudatustega seotud nõustamisteenuseid kasutavad peamiselt need tootjad või MLHd, kellel puudub Eestis esindus. RA korraldab tootjate ja MLi taotlejate infopäevi kord aastas ning nõustab taotlejaid vajaduspõhiselt. RA on teinud SoMile ettepaneku RavSi muutmiseks, et taotlejatel oleks võimalik saada RAs tasulise teenusena teaduslikku nõustamist ravimiarenduse kontekstis (ingl *scientific advice*).
20. Peaaegu kõigis MLi taotlustes esineb puudusi või ebatäpsusi, mille parandamiseks antakse taotlejatele menetluse käigus lisa-aega (nn *clock-off-period*). Vigade vähendamiseks on EMA, CMDh jt organisatsioonid koostanud taotlejatele juhend- ja abimaterjale. Taotlejate hinnangul on juhendid selged ja arusaadavad.



21. MLi taotluste hindamine ja MLi hoidmine on tasuta. Tasu sõltub valitud menetlusest, taotluse tüübist ja sellest, kas Eesti osaleb menetluses viidatava või kaasatud riigina. Eestis kehtestatud tasud on ühed väiksemad Euroopas.
22. MLi taotlejate hinnangul koheldakse neid kõigis ELi liikmesriikides võrdselt. Kõige paremini tunnevad ja kõige kõrgemalt hindavad taotlejad DCP korraldust, ajakava ja nõudeid, kuna see on ELis enim kasutatav menetlus.
23. Balti pakendi protseduuri kasutavad MLHd vähe, sest sageli pole ravimil MLi kõigis kolmes Balti riigis või ei ole MLi saanud ravimi nimetus neis riikides sama.
24. Kui ravim arvatakse soodusravimite nimekirjast välja, võtab MLH vahel tagasi ka MLi, sest patsiendid ei saa ilma soodustusega seda ravimit endale lubada või on turul odavamaid konkureerivaid ravimeid.
25. RA ja MLH läbirääkimiste tulemusena on leitud võimalusi, kus RA palvel ei võta MLH patsientidele olulise ravimi MLi tagasi, vaid leiab võimaluse jätkata ravimi turustamist.

### **Riiklik MLi menetlus**

26. Riikliku MLi taotluse saab esitada taotleja, kellel pole sama toimeaine valitud tugevusel MLi üheski teises ELi riigis. Riiklikku MLi saab peamiselt taotleda nn vanadele toimeainetele, sest uute innovaatiliste toimeainete korral peab Euroopas kasutama CPd ja DCPd.
27. Riikliku MLi protsessi lühendamine ei too kaasa MLiga ravimite arvu märgatavat kasvu, sest riiklikke MLe taotletakse aasta-aastalt üha vähem (Eestis 2016. aastal kaks taotlust) ja tootjal on mõistlikum kasutada DCPd või MRpd, et saada ML kohe ka teistes ELi riikides.
28. Riikliku MLi taotlemise protsess on küll reguleeritud kohalikul õiguslikul tasandil, kuid vastab ELi regulatsioonide sisulistele nõuetele. Eesti ei saa teha riikliku MLi taotluse sisu ega dokumentatsiooni nõuetes erisusi.
29. Riiklik MLi menetlus kestab 210 päeva, kuid sellele ei järgne ravimiinfo kooskõlastamise 30päevast faasi nagu DCPs. Seega on riiklik MLi menetlus juba praegu lühem kui DCP. Puudusteta taotluse korral on võimalik riiklik ML saada vähem kui 210 päevaga.
30. MLi taotlemiseks riikliku menetluse valimine on taotleja strateegiline äriotsus.
31. Riikliku MLi menetluse ajaline lühendamine kolmandiku võrra ei motiveeri MLHd esitama Eestisse rohkem ML taotlusi ega turustama Eestis rohkem ravimeid, kuid menetluse lühendamine võib ohtu seada ravimite dokumentatsiooni hindamise kvaliteedi ja kaasa tuua inim- ja veterinaarravimite taotlejate ebavõrdse kohtlemise.

### **Ravimite tarnehäired**

32. Eestis ja ELis puudub selge tarnehäire definitsioon, mistõttu on sellest teavitamise tingimused ja teemakohane statistika raskesti tõlgendatavad.
33. Ravimite tarneraskusest teavitamine ei too MLH-le üldjuhul kaasa riiklikke sanktsioone. Eestis võib EHK MLHd hinnakokkulepetega kaetud ravimi tarneraskustest teavitamata või ravimi tarnimata jätmise eest trahvida. Seda on rakendatud juhtudel, kui on tekkinud oluline terviserisk ja rahaline mõju patsientidele.
34. RA teavitamine tarnehäiretest on viimastel aastatel paranenud. RA hindab tarnehäire mõju võimalikku ulatust ja tagajärgi patsiendile, otsib ravimi asendamise võimalusi ning avalikustab tarnehäirega seotud info. Ravimi tarnehäire teade ei sisalda alati piisavalt infot turul olevate alternatiivide kohta, mistõttu peavad nii arstid kui ka apteekrid otsima ise patsiendile sobivaid võimalusi. Apteekrite ja arstide erialaorganisatsioonide esindajate teadlikkus RA tegevusest tarnehäirete menetlemisel on vähene vaatamata RA pingutustele info levitamisel.

35. 2016. aastal RA-le edastatud tarnehäiretest kestis 45% alla kahe kuu, 38% kaks kuni kuus kuud ja 17% üle kuue kuu.

#### **MLita ravimid**

36. MLita ravimi kasutamist peab Euroopa Liidu õiguse järgi arst, erialaorganisatsioon või tervishoiuasutus RA-lt eraldi taotlema ja põhjendama. MLita ravimite kasutamise põhjused on MLiga alternatiivi puudumine, MLita toimeaine tõestatud tõhusus ja kasutamise pikaajaline traditsioon.
37. 2016. aastal esitati RA-le 2649 patsiendipõhist taotlust MLita ravimite kasutamiseks. Erialaorganisatsioonide taotluste alusel on RA lubanud kasutada u 150 toimeainet ja 25 antidooti. MLita ravimite osakaal ravimituru käibes on püsinud stabiilsena ja moodustab sellest keskmiselt 1,7%.
38. 2017. aastal muutus patsiendipõhine MLita ravimite taotlemise kord. Varasemalt sai arst taotleda MLta ravimit ühele patsiendile kuni aastaseks raviks ilma uut taotlust tegemata, uue korra alusel kuni üheksakuuliseks raviks. MLta ravimi taotletava koguse vähenemine suurendas apteekrite hinnagul arstide ja RA koormust MLita ravimi retsept-taotluste koostamisel ja menetlemisel.
39. Arstide ja patsientide teadlikkus MLita ravimitele EHK-lt erandkorras kompenseerimise taotlemise võimalustest on vähene.

## 7 Poliitikasoovitused

Soovitused esitame rakendusmeetmetena järgmiste eesmärkide saavutamiseks: (1) ravimivaliku suurendamine, (2) olemasolevate MLide säilitamine, (3) toimetulek tarnehäiretega ja (4) MLita ravimite kasutamine. Soovitused (tabel 11) tulenevad analüüsi tulemustest ja järeldustest. Osa soovitustest võivad olla juba teatud määral rakendatud, kuid sellest hoolimata on need esitatud, et rõhutada nende jätkuvat olulisust või parendamisvõimalust.

Enamik soovitustest on mõeldud Eestis rakendamiseks (va soovitused nr 3, 10 ja 12, mis on ELi tasandi kohta). Igale soovitusele on lisatud selle mõju hinnang riigile, inimesele, MLi taotlejale või hoidjale. Hindasime mõju väikseks, keskmiseks või suureks, lähtudes selle esinemise tõenäosusest (harv, sage, pidev), ulatusest (Eestis, ELis), sihtrühma suuruselt (mõjutab üksikuid või paljusid osapooli) ja ebasoovitava mõju riskist (väike, keskmine, suur).

Uuringu fookust arvestades ei ole ravimite soodustamise protsessi uuritud sügavuti, mistõttu tulenevad teemaga seotud soovitused vaid praeguse uuringu tulemustest.

**Tabel 11. Soovitused ja nende mõju riigile, MLH-le ja inimesele**

Soovitus	Soovituse mõju		
	riigile	MLi taotlejale/ hoidjale	inimesele
<b>Ravimivaliku suurendamiseks</b>			
1. SoM peaks koostöös teiste ravimituru osapooltega (RA, EHK, ravimtootjad, hulgimüüjad, apteekrid, arstid jt) algatama tervikliku ja seostatud tervishoiu- ja ravimipoliitika väljatöötamise, mis hõlmaks kogu valdkonda ega keskenduks ainult üksikteemadele	Suur	Keskmine	Keskmine
2. Ravimivaliku suurendamiseks peaks Eesti ravimite soodustamise suunama senisest rohkem raha (st kasvatama tervishoiu- ja ravimikulutuste rahastust inimese kohta). Lisaressursside leidmiseks ja olemasolevate paremaks ärakasutamiseks on vajalik täiendav analüüs	Suur	Suur	Suur
3. Eesti võiks teha ettepaneku EK-le regulatsiooni täiendamiseks, et MLHd peavad tagama tsentraalse MLiga ravimite kättesaadavuse kõigis EL liikmesriikides teatud mõistliku aja jooksul, kui riik sellise soovi MLH-le või hulgimüüjale edastab	Suur	Väike	Väike
4. RA, EHK ja SoM peaksid koostöös teiste ravimituru osapooltega koostama Eesti jaoks oluliste ravimite nimekirja, mis sisaldab nii MLiga kui ka MLita ravimeid, ning leppima kokku viisid ning tagatised selleks, kes ja kuidas nende ravimite kättesaadavuse tagab (sh riik, hulgimüüja, apteek, MLH)	Keskmine	Väike	Keskmine
5. Riigile oluliste ravimite nimekirja kuuluvate ravimite kättesaadavuse tagamiseks kasutada näiteks hulgimüügi tegevusloaga riiklikku kasumit mittetaotlevat ravimite hulgimüügi ettevõtet (nt Terviseamet), mille ülesanne on need ravimid hankida	Suur	Väike	Suur
6. Stabiilse ravimivaliku tagamiseks peaks riik (nt SoM, EHK või Terviseamet) korraldama kesksed ravimihanked lisaks riiklikes programmides kasutatavatele ravimitele, antidootidele ja immunopreparaatidele ka EHK	Suur	Väike	Suur

Soovitus	Soovituse mõju			
	riigile	MLi taotlejale/hoidjale	inimesele	
7.	SoM, RA ja EHK peaksid tutvustama Eesti ravimisoodustuse võimalusi, MLHde soodustusi ja siinset ravimiturgu mujal Euroopas ja maailmas, et ravimitootjad oleksid teadlikud Eestist ja Eesti ravimituru võimalustest. Selleks on vaja luua Eestit ning Eesti ravimiturgu tutvustavad veebilehed ja materjalid ka teistes Euroopa keeltes (nt saksa, prantsuse, itaalia, ungari)	Väike	Väike	Väike
8.	RA peaks koos MLi väljastamisega saatma MLH-le EHK koostatud info ravimisoodustuse taotlemise võimaluste kohta Eestis. RA peaks leidma võimaluse ka tsentraalse MLiga ravimi MLH-le vastava info edastamiseks	Väike	Väike	Väike
9.	Selleks, et Eestis oleks rohkem MLiga ravimeid, peaks RA jätkuvalt aktiivselt osalema kaasatud riigina vajalike ravimite DCPdes ja kutsuma MLita ravimite tootjaid Eestisse MLi taotlema	Keskmine	Väike	Väike
10.	Nn vanade toimeainete puhul, millel on ML üksikutes ELi liikmesriikides, kuid pikaajaline kasutuskogemus, võiks Eesti teha ettepaneku EK-le töötada välja mehhanism või eraldi menetlus vana MLi tunnustamiseks või toimeaine kättesaadavuse lihtsustamiseks ka teistes ELi riikides	Suur	Keskmine	Väike
11.	MLi taotlejad peaks senisest rohkem kasutama Balti pakendi protseduuri või otsima muid koostöövõimalusi teiste ELi riikidega (nt Põhjamaad, Poola) ühiste mitmekeelsete pakendite loomiseks	Keskmine	Keskmine	Keskmine
12.	Tuleviku perspektiivis peaks Eesti tegema ettepaneku EK-le, et kõigil Euroopas turustatavatel MLiga ravimitel on pakendil sama info ja riigikeelne ravimiinfo on patsiendile kohapeal elektrooniliselt kättesaadav või vajadusel apteegis lisatav	Suur	Suur	Suur
13.	RA peaks vajaduse korral optimeerima või suurendama tööjõuressursse MLi menetlemiseks, et need jätkuvalt jääksid ELi kehtestatud ajaraamidesse	Keskmine	Keskmine	Väike
14.	RA võiks koostada taotlejatele selged juhised riikliku ML menetluse protsessi kohta koos ajakavaga (nagu need on DCP ja MRP jaoks) ning paljude riiklike taotluste laekumisel seadma riiklikus menetluses sisse hindamiseks aja broneerimise süsteemi	Väike	Väike	Väike
15.	EHK ja SoM peaksid muutma ravimi soodusravimite loetellu lisamise protsessi läbipaistvamaks ja avaldama selgitused kriteeriumite ja nende mõõtmise aluste kohta, mille täitmisel ravim loetelusse lisatakse. Taotluse esitajale tuleb protsessi tulemusena esitada põhjendatud otsus koos vastavate selgitustega	Keskmine	Keskmine	Väike
16.	EHK ja SoM peaksid ravimite soodusravimite ja tervishoiuteenuste loeteludesse lisamise protsessid nii sisult kui ka vormilt ühtlustama	Suur	Keskmine	Puudub

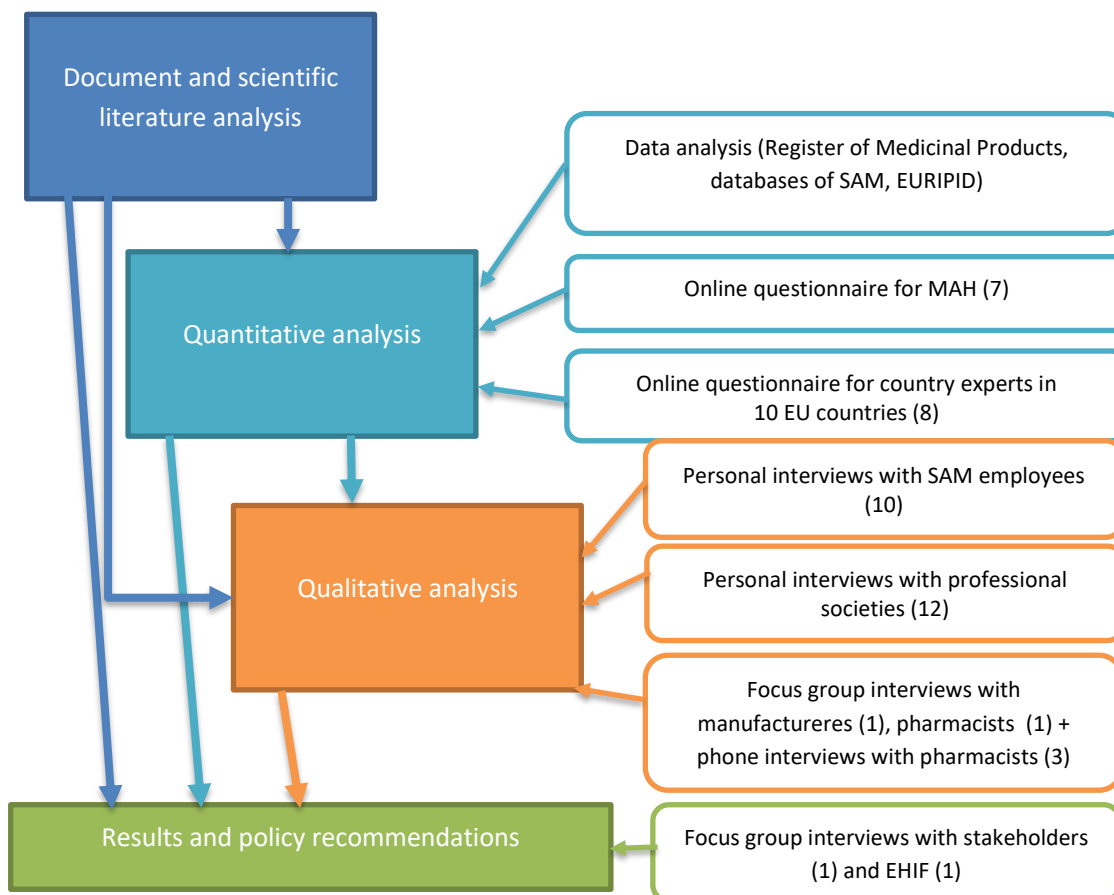
Soovitus	Soovituse mõju		
	riigile	MLi taotlejale/hoidjale	inimesele
17. Enne ravimi soodusravimite loetelust väljaarvamist peaks EHK jätkuvalt pidama läbirääkimisi MLHga ja küsima nõu vastava valdkonna arstide erialaorganisatsioonilt	Keskmine	Keskmine	Keskmine
18. RA peab tagama soodusravimite taotlustele hinnangu andmise ettenähtud 30 päevaga	Keskmine	Keskmine	Väike
19. RA koormuse vähendamiseks kaaluda soodusravimite taotlustele kliinilise hinnangu andmist mõne teise asutuse poolt, kus on vastav pädevus olemas	Keskmine	Keskmine	Väike
20. Riik peaks nõudma haiglates ühiste ravimihangete elluviimist	Suur	Keskmine	Väike
<b>Olemasolevate MLide hoidmiseks</b>			
21. Kui MLH teavitab RAd MLi tagasi võtmisest, siis peaks RA vajadusel keelduma MLi lõpetamisest ning nõudma ravimi jätkuvat turustamist kuni alternatiivse lahenduse leidmiseni (vastavalt EK direktiivile 2001/83 artikkel 81 lg 2)	Keskmine	Keskmine	Väike
22. RA peaks jätkuvalt rakendama Sunset Clause'i ettevaatusega juhtudel, kui ravimi MLi lõpetamisega võib pikemas plaanis kaasneda oluline mõju Eesti patsientide ravivõimalustele	Väike	Väike	Väike
23. RA ja SoM peaksid vaatama üle Eestis kehtestatud MLi menetluste hindamise tasud ning aastased ohutus- ja kvaliteediseiretasud, tõstes neid vastavalt tegelikele kuludele. Samas ei tohiks kaotada praegu kehtivaid erisusi tasude maksmisel	Suur	Keskmine	Puudub
24. EHK võiks erandjuhtudel teha RA-le ettepaneku pakkuda väikse turuosaga või kättesaadavuse probleemiga soodusravimi MLH-le vabastust haldustasudest (nt MLi uuendamise või ohutus- ja kvaliteediseiretasu) juhul, kui MLH tagab ravimiportfelli pideva kättesaadavuse või laovaru hoidmise	Keskmine	Keskmine	Väike
<b>Tarnehäiretega toimetulekuks</b>			
25. Tarnehäireid peavad osapooled vältima ja oskama ette näha. SoM ja RA peaks leppima koostöös ravimituru osapooltega kokku tarnehäire definitsiooni ja osapoolte kohustused ning selle alusel kaasajastama tarnehäirest teavitamise ja selle avaldamise korra	Keskmine	Keskmine	Väike
26. Tarnehäire avalik teade RA veebis peaks alati sisaldama viiteid turul olevatele alternatiividele või nende puudumise korral suunama patsiendid raviarsti juurde	Keskmine	Väike	Väike
<b>MLita ravimite kasutamiseks</b>			
27. EHK peaks arste, patsiente ja apteekreid rohkem teavitama MLita ravimite erandkorras kompenseerimise võimalustest, vajaduse korral korraldama infopäevi ja koostama juhendmaterjale	Keskmine	Puudub	Keskmine
28. EHK peaks leppima arstide erialaorganisatsioonidega kokku MLita ravimid ja näidustused, mille puhul rakendatakse ravimi erandkorras kompenseerimist ja hoidma seda teavet avalikuna ja kaasajastatuna	Keskmine	Puudub	Keskmine

## 8 Summary

**The aim of the study** was to investigate the relationship between the size of the medicinal products market, the number of marketing authorisations (MA), the number of holders of marketing authorisations (MAH) and prices of medicine in Estonia; to describe the policy measures applied in selected European Union (EU) Member States to increase the number of medicines and to decrease the prices of medicines. The report proposes policy recommendations to increase the number of medicines available in Estonia and the affordability of medicines to the patients.

The focus of this study, as commissioned by the Ministry of Social Affairs (MoSA), was to identify tools to improve the availability of well-established medicinal products in Estonia, thus the availability of innovative medicines is discussed only in the context of applications for MA.

The conclusions and recommendations of this study are based on analysis of documents and scientific literature; data analysis of registries and databases; questionnaires completed by applicants for MAs and foreign experts; interviews with the staff of the State Agency of Medicines (SAM) and representatives of professional organisations; and focus group interviews with organisations representing manufacturers, pharmacists, other stakeholders and Estonian Health Insurance Fund (EHIF) (figure 1).



**Figure 1. Research methodology overview**

In 2016, there were 5,875 MAs active for medicinal products for human use in Estonia, which is less than in other European countries. This is related to the smaller number of residents and the per capita resources allocated for the reimbursement of medicines. In Estonia, the share of healthcare expenditures in the gross domestic product (GDP) is 50% lower than the EU average, and without additional resources, significant improvements in the availability of medicines cannot be gained.

Annually, approximately 200 medicinal products are added to the registry of medicines in Estonia, most of which receive the MA with decentralised procedure (DCP). The proportion of new national MAs has been declining in Estonia as well as in most European countries. This is due to the EU regulations, that all new active ingredients and biotechnological medicines must pass the centralised procedure (CP), and all other medicines to be marketed in more than one EU country must pass the DCP or mutual recognition procedure (MRP). In 2016, only two national MA procedures for medicinal products for human use were initiated in Estonia, thus national procedure has negligible impact on the availability of medicines.

In 2016, 54% of the medicinal products with MAs were not marketed in Estonia, mainly new and innovative medicines with central MA. Under the principle of free trade, MA does not impose an obligation to market medicine in Europe as a whole or in any one Member State.

The reasons not to market medicines with MAs are, above all, business decisions of the MAH related to limited demand – small numbers of potential users, small market share of the specific medicinal product because of cheaper alternatives available, decrease of reference prices due to competition among generic medicines, production capacity constraints and requirements to develop national language package.

In Eastern and Western European countries, the availability of medicines differs considerably due to differences in marketing regulations and reimbursement policies, different national GDP and total health expenditure levels, and different prescription practices. European countries are implementing various policies to increase the choice and availability of medicinal products – offering MAH discounts on the fees of assessment, renewal or retention of MA, requiring MAH to market certain medicines, and wholesalers or pharmacies to secure stocks of certain medicines, enabling marketing multilingual or, in certain cases, foreign language packaging, collecting and analysing drug shortage information, and if necessary, applying export prohibition of specific medicinal products

We studied relationship between the number of active MAs and the wholesale purchase prices among European countries of a short-list of medicines. The prices per daily dose are not lower in countries that spend a higher proportion of the GDP on healthcare, nor in countries with higher pharmaceutical market turnover. Thus, the prices of medicinal products are not affected by the number of MAs, but by other factors, i.e. the presence/absence of pharmaceutical manufacturing in the country, the rules and practices of reimbursement, price negotiations and price agreements, as well as prescription regulations.

In order to improve the availability of medicines, EU Member States' agencies of medicines are constantly cooperating. To this end, they have streamlined, simplified and shortened the procedures for application, renewal and retaining MAs.

The national MA procedure is regulated at Member State level, but it does not differ from DCP, which is the most frequently used MA procedure in Europe. The national procedure is the least frequently used by MAHs in the EU Member States and its importance has been constantly decreasing. The most labor-intensive is the assessment of the CP and the national MA, and the least labor-intensive is the MRP. An average of three to six assessors are involved in the assessment of one primary MA, and the most complex and time-consuming are MA application modules 3 (Pharmaceutical Quality Documentation) and 5 (Clinical Trials).

Assessment costs of a MA are covered by fees paid by MAHs. Fees vary from country to country, depending on the procedure, type of application, and member state participation in the assessment, either as a reference member state (RMS) or as a concerned member state (CMS). The highest assessment fees of a single application are for RMS in DCP, and the lowest fees are applied to the assessment of the national MA. There was no relationship between the fees charged in different EU countries and the number of initiated and completed DCPs or MRPs and thus lowering fees would not increase the number of DCPs or



MRPs to be initiated by MAHs. The fees for the assessment and renewal of MAs in Estonia are considerably lower than the average of the EU countries.

According to the applicants of MAs in Estonia, the MA procedures and guidelines are clear and understandable. According to applicants, they are treated equally in all EU Member States. The applicants are best informed about and rated most highly the organisation, timetable, and requirements of DCP and MRP. A few MAHs suggested, that the national procedure could be shorter, clearer and more transparent.

In the case that there is no medicinal product with MA in Estonia and medicine with no MA is effective and has long-term tradition of use, it can be used on the basis of an application filed by a physician, by medical specialist organisation or by a health care provider (hospital). The processing of applications of the medicines with no MA does not include a state fee or an assessment fee. In 2016, altogether 3,500 applications were submitted to the SAM for the use of medicines with no MA, of which 93% were approved. Based on the applications from medical specialist organisations, SAM has authorised the use of 150 active substances and 25 antidotes. Medicines with no MA account for 1.7% of the turnover of the Estonian pharmaceutical market. Because of a small number of patients in Estonia MAHs are not interested to apply for MAs for medicines with no MA.

In Estonia, there is little cooperation among stakeholders in the pharmaceutical market to improve the availability of medicines. Stakeholders meet occasionally to discuss specific issues, but there is no comprehensive dialogue on the overall development of the pharmaceutical policies. Exchanging experiences between EU countries in policy implementation and procurement of medicines would allow for more informed decisions and better strategies to improve the availability of medicines.

In Estonia, there is no action plan to ensure the availability of medicines. In order to improve the situation, the MoSA in collaboration with other pharmaceutical market stakeholders should develop a comprehensive and integrated healthcare and pharmaceutical policy with clear objectives and action plan. Subsequently, in cooperation with the stakeholders, a list of essential medicines for Estonia (including medicines with no MA) should be established and means to ensure they are available should be agreed on.

## Findings of the study

### Availability of medicines

1. In addition to the size of the national pharmaceutical market and GDP per capita, the availability and choice of medicinal products is influenced by limited demand – small numbers of potential users, small market share of the specific medicinal product because of cheaper alternatives available, decrease of reference prices due to competition among generic medicines, production capacity constraints and requirements to develop national language package. The availability of medicines would be facilitated by the obligation of wholesalers to market pharmaceutical products subject to price agreements.
2. The proportion of healthcare expenditures to GDP in Estonia and the level of healthcare expenditures per person is significantly lower than the EU average, and the per capita expenditure on pharmaceuticals in Estonia is one of the smallest in the EU. The resources allocated to the reimbursement of medicinal products sets a limit to the use of medicines, and without additional resources, major increases in the availability of medicines are not possible.
3. There is no comprehensive and integrated healthcare and pharmaceutical policy in Estonia. Actions to cope with shortages of specific medicines are problem-based, and there is no systematic action plan to guarantee the delivery of medicines with constant problems of availability.

4. The increase in the number of MAs of medicinal products does not improve the availability of medicines, because the MAH has no obligation to market its medicinal products with MA in case it decides this to be economically unjustified.
5. In Estonia, there were 5,875 valid MAs of medicinal products for human use in 2016. 54% of those medicinal products were not marketed in Estonia, majority of which were innovative medicines with central MA. More MAs have been issued for medicines affecting the nervous system, cardiovascular system, antineoplastic and immunomodulating agents, and among these therapeutic groups, the proportion of non-marketed medicines is greatest as well. Thus the proportion of non-marketed medicines in a therapeutic group increases in parallel to the total number of MAs.
6. There is no effective regulation on responsibilities of participants of the pharmaceutical market to prevent and cope with shortages of medicinal products in Estonia, and there is no official list of essential medicines and immune preparations with and without MA, the availability of which is a national priority. Ensuring the availability of the medicines in the list would lead to additional costs for the state, the wholesaler, the pharmacy, the MAH and the patient.
7. Several pharmaceutical manufacturers are not aware of the organisation and opportunities of the Estonian pharmaceutical market, therefore, MAs are not applied. SAM has shown the initiative and added Estonia to the DCP or MRP as a CMS with the consent of the applicant for the MA for the necessary active substances.
8. Analysis of the medicines, where only one manufacturer continues to market its products, revealed that the main reason to leave the Estonian market is its small size. As well, the requirements for the Estonian language packaging are perceived as additional cost, the reference price of the medicine has decreased too much, and thus the other MAHs have withdrawn their MA.
9. Due to the current requirements on efficacy, safety and quality of pharmaceuticals, manufacturers are unwilling to apply for a national MA of well-established active substances in Estonia. Keeping MAs active of older and effective active substances is a problem in all European countries, thus it has to be addressed at the EU level.
10. The duration of the MA procedures initiated in 2016 could not be evaluated retrospectively due to technical reasons. According to SAM, all DCPs were completed timely. The applicants' regarded the national procedure less effective and some of the applicants indicated that the national procedure could be shorter and more transparent.
11. In Estonia, the process of reaching a decision on the reimbursement of medicines is too slow and often exceeds the deadlines of the process set by the EU. According to the MAHs, the requirements to meet the reimbursement criteria are not clear, so the applicants cannot predict the decision. To avoid negative decision, MAHs sometimes do not submit their products for reimbursement.
12. SAM does not have sufficient resources to assess the reimbursement applications in time.
13. An English language information about the procedures and requirements of reimbursement applications to potential applicants is not easy to find on the websites of EHIF, MoSA or SAM and is not sufficiently comprehensive.
14. There are two parallel procedures to add medicinal products to the list of medicines delivered via out-patient pharmacies and the list of medicines delivered in connection with healthcare services in hospitals. Both procedures aim to make cost-effective medicines available, and thus EHIF has submitted a legislative amendment to harmonize these procedures and to apply price agreements also for medicinal products on the list of healthcare services.

15. Decisions to exclude of medicinal products from the list of reimbursed medicines have occasionally been made by the reimbursement committee in situations, where after the introduction of generic competition and decrease of the reference price of the medicine, the sales price of the product has remained too high for the patients. EHIF always evaluates the impact of the exclusion decisions on the availability of alternative treatment options on a longer-term basis.
16. The reference price system is quite rigid in Estonia and the price calculation is based on the most commonly used package size and dose. If it is not possible for the manufacturer to offer exceptional doses close to the reference price, the specific products become too costly for the patients and the manufacturer may withdraw the exceptional dose MAs from Estonia because of economic reasons.
17. To maximize the affordability of hospital medicines, there is an unused potential for joint procurement, since hospitals organise medicine procurements independently of each other.
18. Potential hurdles for the availability of medicinal products with small user numbers may arise in case the fees to participate in the new procedure of medicines verification in Estonia will decrease the economic incentives to market these medicines.

#### **Application for and holding of a marketing authorisation**

19. Advisory services related to an application for, renewal and modification of MA are mainly used by those manufacturers or MAHs who do not have a representative office in Estonia. SAM organises information seminars for manufacturers and MA applicants on an annual basis and advises applicants upon request. SAM has sent a proposal for changing the Law of Medicines to the MoSA in order to start providing scientific advice on pharmaceutical development.
20. Almost all MA applications have deficiencies or inaccuracies, which can be solved by the applicants by giving extra time ("clock-off" period) during the proceedings. In order to improve the quality of submissions, EMA, CMDh and other organisations have provided guidelines for applicants. According to the applicants, the guidelines are clear and understandable.
21. Fees are applied for assessment of applications and keeping MA valid. The fee depends on the chosen procedure, the type of application and whether Estonia participates in the procedure as a reference or concerned member state. Fees established in Estonia are among the lowest in Europe.
22. According to MA applicants, they are treated equally in all EU Member States. The organisation, timetable and requirements of DCP are best known and most highly rated by the applicants, as this is the most widely used procedure in the EU.
23. The Baltic package procedure is not often used by MAHs, since the medicinal product does not always have MA in all three Baltic countries or the trade name of the product is not the same in all countries.
24. If the medicine is excluded from the list of reimbursed medicines, MAHs sometimes withdraw the MA, as patients cannot afford the medicine without reimbursement.
25. Occasionally, as a result of negotiations between SAM and MAH, some MAHs have not withdrawn the MA of an essential medicine and continued marketing the medicinal product.

#### **National marketing authorisation procedure**

26. A national MA application can be submitted only for the medicinal product, which does not have the MA of selected strengths of the same active substance in any other EU country. National MA can be applied only to older active substances because all new and innovative medicines have to pass CP and DCP in Europe.

27. Shortening of timelines of the national MA procedure will not increase the number of medicines available, because this track is chosen by the applicants less often year by year. There were only two national applications in Estonia in 2016.
28. Although the process of applying for national MA is regulated at the local level, it complies with the substantive requirements of EU regulations. Estonia cannot make any exceptions in the content of the national MA or the requirements for the documentation.
29. The national MA procedure has to be completed in 210 days, but is not followed by a 30-day phase of patient information production as in the DCP, that makes it shorter than DCP. In case the application is without deficiencies, the national MA can be obtained in less than 210 days.
30. Selecting a national procedure for applying for MA is the applicant's strategic business decision.
31. Shorter timelines of the national MA procedure do not motivate MAHs to apply for more MAs or to market more medicines in Estonia, but the shortened procedure may undermine the quality of evaluation of medical documentation.

### **Drug shortages**

32. There is no clear definition of drug shortages in Estonia and in the EU, which makes it difficult to interpret the conditions of notification thereof and the respective statistics.
33. Notification of the supply problems and shortages of medicines does not generally lead to national sanctions for MAH. In Estonia, EHIF may impose a fine to MAH for failure to supply the medical product of a medicinal product covered by price agreements or for failure to notify of the supply difficulties.
34. Notification of SAM about the supply problems and drug shortage has improved in recent years. SAM assesses the potential magnitude and consequences of the drug shortage to the patient, searches for the medicine replacement opportunities, and discloses information related to drug shortage. The SAM drug shortage notice does not always provide sufficient information about alternatives available on the market, thus physicians and pharmacists have difficulties to find appropriate treatment options for the patient.
35. In 2016, 45% of the drug shortage incidents reported to SAM lasted for less than two months, 38% for two to six months, and 17% for more than six months.

### **Medicinal products with no marketing authorisation**

36. The permission to import and use a medicinal product with no MA has to be applied from SAM by a doctor, medical specialist organisation or healthcare provider. The main reasons for the use of medicines with no MA is the absence of an effective alternative product among those with MA and the efficacy and long-term use of the well-established product.
37. In 2016, SAM received 2,649 patient based applications for the use of medicines with no MA. According to applications from specialist organisations, SAM has authorized the use of 150 active substances and 25 antidotes. The share of medicines with no MA was 1.7% of the pharmaceutical market's turnover in 2016 and has remained at the same level over years.
38. The procedure of prescription of medicines with no MA changed in 2017, according to which it can be prescribed for up to a nine-month treatment (instead of the previous one-year long treatment). According to pharmacists, this technical change caused confusion among physicians and increased the workload of SAM on handling applications for medicine with no MA.
39. The awareness of physicians and patients about the possibilities to apply for exceptional reimbursement

of medicines with no MA is limited.

## Policy recommendations

**The recommendations** are organized as implementing measures to achieve the following objectives: (1) increasing the choice of medicines, (2) preserving existing marketing authorisation, (3) coping with drug shortages, and (4) using medicines with no marketing authorisation. Some of the recommendations are already applied to some extent, but have been presented to highlight their continued relevance or improvement opportunity. Most of the recommendations are targeted for implementation in Estonia and a few (Nos 3, 10, 12) are relevant EU-wide.

### To increase the choice of medicines

1. MoSA, in co-operation with other pharmaceutical market stakeholders (SAM, EHIF, pharmaceutical manufacturers, wholesalers, pharmacists, physicians, etc.), should develop comprehensive and integrated healthcare and medicines policy.
2. In order to increase the range of available medicinal products, more resources should be directed toward reimbursement of medicines in Estonia i.e. to increase the per capita expenditure on healthcare and pharmaceuticals.
3. Estonia could propose an amendment to the EC regulation that MAHs must ensure the availability of medicines with central MA within a reasonable timeframe if the member state sends such a request to the MAH or the wholesaler.
4. SAM, EHIF and MoSA should in cooperation with other pharmaceutical market stakeholders establish a list of essential medicines for Estonia, including medicinal products without MA, and agree on responsibilities and guarantees to ensure the availability of these medicinal products (including the state, wholesalers, pharmacies and MAHs).
5. In order to ensure the availability of essential medicines with supply problems, a national pharmaceutical wholesale institution (i.e. the Health Board) should be established.
6. The state (e.g. EHIF or Health Board), in addition to the central procurements of medicinal products for the medicines, antidotes, and immunopreparations used in national programs, should widen the scope also for selected medicines in the EHIF list of health services.
7. MoSA, SAM and EHIF should introduce pharmaceutical Estonian market in Europe and globally in order to increase the awareness of generic pharmaceutical manufacturers on the opportunities in Estonia, including the reimbursement policies of medicines and the opportunities for MAHs. It is necessary to create websites and information materials introducing the Estonian pharmaceutical market in other European languages (e.g., German, French, Italian, Hungarian).
8. SAM should together with issuing MAs, also send to MAH, the information prepared by EHIF on the reimbursement policies and procedures in Estonia. SAM should also be able to find an opportunity for transmitting this information to MAHs obtaining central MAs.
9. In order to have more medicines with MA in Estonia, SAM should continue to actively add Estonia as an concerned state in the DCPs and to invite the manufacturers with no MA to Estonia to apply for national MA.

10. In case of the established active substances that have a MA in one of the EU Member States, the SAM should propose to the European Commission (EC) to develop a separate mechanism or procedure for the recognition of such MAs also in other EU countries.
11. MAHs should more often use the Baltic Packaging procedure or seek other opportunities for cooperation with other EU countries (e.g., the Nordic countries, and Poland) to create joint multilingual packages in order to increase the population base for their medicinal products.
12. Estonia should propose to the EC that all medicines with MA marketed in Europe will have the same information on the packaging and the medical and patient information in the national language is available to the patient electronically or printed in the pharmacy.
13. SAM should review its work processes and, if necessary, optimize or increase labor resources to handle MA applications in order for these to stay within the time frame set by the EU.
14. SAM should provide clear guidance to applicants on the national procedure process with a timetable (such as are in place for DCP and MRP), and, if necessary, in the national proceeding set up a booking system to process the applications faster.
15. EHIF and MoSA should make the process of inclusion a medicinal product to the list of reimbursement medicines more transparent and develop guidance on the criteria and the evidence to be submitted in order the medicinal product can be added to the list. In case of negative opinion, the applicant should receive relevant explanation in writing.
16. EHIF and MoSA should harmonize the regulations and procedures of listing medicinal products to the list of reimbursed out-patient medicines and the list of healthcare services.
17. Before excluding a medicinal product from the list of reimbursed medicines, EHIF should continue to evaluate treatment options of Estonian patients, negotiate with MAH and consult medical specialist organisations.
18. SAM should ensure assessment of applications for inclusion to the reimbursement of medicines within 30 days.
19. In order to reduce the burden of SAM, clinical assessment of applications to the reimbursement of medicines could be ordered from another organization with relevant competences.
20. The state should require implementation of joint public medicinal product procurement in all hospitals using EHIF financing.

#### **For holding the existing marketing authorisations**

21. If MAH informs SAM about the intention to withdraw the MA, SAM should evaluate its effect on the treatment options for patients and, if necessary, refuse to terminate the MA and demand the continued marketing of the medicine until an alternative solution has been found (pursuant to Article 81 (2) of EC Directive 2001/83)
22. SAM should continue to apply the Sunset Clause with caution if the termination of the MA can have a significant negative impact on the treatment options of Estonian patients.
23. SAM and MoSA should review the assessment fees for the MA procedures established in Estonia and the annual safety and quality monitoring fees in order to increase these according to actual costs. At the same time, the current exemptions in fees should remain.

24. The EHIF could, in exceptional cases, propose SAM for exemption from the administration fees for MAHs of the reimbursed medicines with a small market share or supply problems if MAH ensures constant availability of the medicine or keeping the stock.

**For dealing with drug shortages and supply problems**

25. All participants of the pharmaceutical supply chain have to foresee drug supply problems and shortages and take measures to prevent these. MoSA and SAM should define, in cooperation with the pharmaceutical market stakeholders, the criteria of notification about drug shortages and action plan to counteract drug supply problems.
26. The SAM public notice of the drug shortage should always include references to alternative medicinal products available in the market or, in their absence, direct patients to the treating physician.

**For the use of medicines with no marketing authorisation**

27. EHIF should more actively inform doctors, patients and pharmacists about the opportunities to apply for reimbursement of medicines without MA, and prepare relevant guidance.
28. EHIF should agree with the medical specialist organisations on the list medicinal products and indications, where medicines without MA will be reimbursed, and keep this list updated and publicly available.



## 9 Kasutatud kirjandus

Bachmann, P. (2013) MRP & DCP: step by step instructions how to apply and how the procedures are conducted. EU 28: science, medicines, health: a regulatory system fit for the future. 6–7 May 2013, Croatia.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143592.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143592.pdf)

Bouvy, J. ja Vogler, S. (2004). Background paper 8.3 pricing and reimbursement policies: impacts on innovation. Priority Medicines for Europe and the World “A Public Health Approach to Innovation” Update on 2004 Background Paper.

CMDh Statistics (2016) Statistics for New Applications (MRP/DCP), Variations, Referrals and Paediatric Worksharing procedures.

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Statistics/2016\\_Annual\\_statistics\\_CMDh\\_Statistics.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2016_Annual_statistics_CMDh_Statistics.pdf)

Darbà, J. ja Rovira, J. (1998) Parallel Imports of Pharmaceuticals in the European Union. *PharmacoEconomics*, vol 14(1), lk 130.

De Weerd, E., Simoons, S., Casteels, M. ja Huys, I. (2015). Toward a European definition for a drug shortage: a qualitative study. *Frontiers in pharmacology*, 6, 253.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00253>

EFPIA (2017) The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data. [https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017\\_statisticbroch\\_v04-final.pdf](https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017_statisticbroch_v04-final.pdf)

EU regulatory network reflection paper on the availability of authorised medicinal products for human and veterinary use (2016)

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/Availability/2017\\_09\\_Availability\\_EU\\_regulatory\\_network\\_reflection\\_paper.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/Availability/2017_09_Availability_EU_regulatory_network_reflection_paper.pdf)

European Commission (2008). Pharmaceutical Sector Inquiry. Preliminary Report. DG Competition Staff Working Paper. [http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf)

European Commission (2014) Position Paper and Recommendations (Platform on access to medicines in Europe – Project Group on Facilitating the supply of medicinal products in small markets).

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/7625/attachments/1/translations/en/renditions/native>

Ferrario, A., Reinap, M., Bak Pedersen, H. ja Kanavos, P. (2016). Availability of medicines in Estonia: an analysis of existing barriers and options to address them.

[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/306186/Availability-medicines-Estonia-analysis-existing-barriers-options-address-them.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/306186/Availability-medicines-Estonia-analysis-existing-barriers-options-address-them.pdf?ua=1)

Harten, WH., Wind, A., de Paoli, P., Saghatchian, M., Oberst, S. (2016) Actual costs of cancer drugs in 15 European countries. *Lancet Oncol*, 17(1): 18–20.

Heads of Medicines Agencies (2017) Availability of Human Medicinal Products – Report of Task Force of HMA MG.

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/Availability/052017\\_Availability\\_of\\_medicinal\\_products\\_for\\_human\\_use.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/Availability/052017_Availability_of_medicinal_products_for_human_use.pdf)

Irs, A. ja Lopato, E. (2013) Müügiloata ravimite kasutamise Eestis. *Eesti Arst*, 92(9): 530–532.

<https://www.raviamet.ee/sites/default/files/EA1310lk530-532.pdf>

- Leopold, C., Vogler, S., Mantel-Teeuwisse, A. K., de Joncheere, K., Leufkens, H. G. ja Laing, R. (2012). Differences in external price referencing in Europe—a descriptive overview. *Health policy*, 104(1), 50–60.
- Machin, C. (2018). EFPIA Market Access Delays Analysis. Presentation. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. <http://www.hull.hr/wp-content/uploads/2018/04/Market-Access-Delays-2017-Final-140318-1.pdf>
- Maruste, R. (2004). Konstitutsionalism ning põhiõiguste ja –vabaduste kaitse. Tallinn, Juura.
- Matrix Insight (2012) *Study on the Availability of Medicinal Products for Human Use*. Specific Request EAHC/2011/Health/14 for the Implementation of Framework Contract. Final report. [http://ehtpa.eu/pdf/Matrix\\_report.pdf](http://ehtpa.eu/pdf/Matrix_report.pdf)
- Medicines shortages in European hospitals. The evidence and case for action. (2014) [http://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages\\_report05online.pdf](http://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages_report05online.pdf)
- [Panteli, D., Arickx, F., Cleemput, I., Dedet, G., Eckhardt, H., Fogarty, E., ... ja Kaitelidou, D. \(2016\). Pharmaceutical regulation in 15 European countries. \*Health systems in transition\*, 18\(5\), 1–118.](#)
- Pontén J., Rönholm G. ja Skiöld P. (2017) PPRI Pharma Profile Sweden 2017. TLV Dental and Pharmaceutical Benefits Agency.
- Ravimiseadus (2005). <https://www.riigiteataja.ee/akt/116062017023>
- Religioni, U. ja Czerw, A. (2012). Economic impact of parallel trade on the selected pharmaceutical markets in the European Union. *Progress in Health Sciences*, 2(2), 181.
- Rémuzat, C., Urbinati, D., Mzoughi, O., El Hammi, E., Belgaied, W. ja Toumi, M. (2015). Overview of external reference pricing systems in Europe. *Journal of market access & health policy*, 3(1), 27675.
- Riigikontrolli aruanne Riigikogule 6. septembrist 2012. a „Ravimite hüvitamise korraldus“. <http://www.riigikontroll.ee/Suhtedavalikkusega/Pressiteated/tabid/168/ItemId/643/amid/557/language/et-EE/Default.aspx>
- Saar, M. ja Märtsen A.-G. (2015) Ravimite tarnehäired – probleem apteekrile, arstile ja patsiendile. *Eesti Rohuteadlane* 3/2015, lk 8–11
- Sammul, M., Sepp, J., Uusküla, M. ja Laius, O. (2017) Ravimiameti statistika aastaraamat 2017. Ravimiamet. Tartu.
- Sotsiaalministeerium (2013). Ravimipoliitika alused. [http://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid\\_ja\\_tegevused/Tervis/Ravimid/ravimipoliitika\\_alused\\_2013.pdf](http://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/ravimipoliitika_alused_2013.pdf)
- Sotsiaalministeerium (2015). Analüüs soodusravimite hinnamuutuste kohta. [https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/Ministeerium\\_kontaktid/Uuringu\\_ja\\_analuusid/Tervisevaldkond/analuus\\_soodusravimite\\_hinnad\\_2015.pdf](https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/Ministeerium_kontaktid/Uuringu_ja_analuusid/Tervisevaldkond/analuus_soodusravimite_hinnad_2015.pdf)
- Sotsiaalministri 18.02.2005 määrus nr 28 Ravimi müügiloo taotluse liigid ja vorminõuded, täiendava dokumentatsiooni loetelu, täiendavale dokumentatsioonile esitatavad nõuded, taotluse erialase hindamise tasu suurus taotluse eri liikide kaupa ning tasu arvestamise ja tasumise kord. Kasutatud 27.09.2017 <https://www.riigiteataja.ee/akt/125032014005>
- Zimmermann N., ja Rainer L. (2018) Short PPRI Pharma Profile Austria 2017. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI), Austrian Public Health Institute (GÖG), Vienna.

Thomson, S. ja Mossialos, E. (2004). *Influencing demand for drugs through cost sharing*. Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality, 227–244.

Toumi, M., Rémuzat, C., Vataire, A. L., ja Urbinati, D. (2014). External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations for cross-country coordination. Final Report. European Commission.

Vita Longa (2016) Riigihanke „Tervise valdkonna funktsionaalne analüüs“ viitenumber (169979) lõpparuanne. [http://sm.ee/sites/default/files/content-editors/Uudised\\_pressiinfo/lopparuanne.pdf](http://sm.ee/sites/default/files/content-editors/Uudised_pressiinfo/lopparuanne.pdf)

Vogler, S. (2012). The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries—an overview. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 1(2), 44–51.

Vogler, S., Paris, V., Ferrario, A., Wirtz, V. J., de Joncheere, K., Schneider, P., ... ja Dedet, G. (2017). How can pricing and reimbursement policies improve affordable access to medicines? Lessons learned from European countries. *Applied health economics and health policy*, 15(3), 307–321.

Värk, S. (2012) Ravimite paralleelkaubandus – kas võimalus ravimihindade alandamiseks? Magistritöö. Tartu Ülikool, Õigusteaduskond.

World Health Organization (2017). Twenty-fourth Standing Committee of the Regional Committee for Europe, Third session, Strengthening Member State collaboration on improving access to medicines in the WHO European Region.

[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/343948/67wd11e\\_AccessMedicines\\_170686.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/343948/67wd11e_AccessMedicines_170686.pdf?ua=1)

## 10 Lisa

**Tabel 12. Uurimisülesandes kaks analüüsitud MLita toimeained ja tugevused**

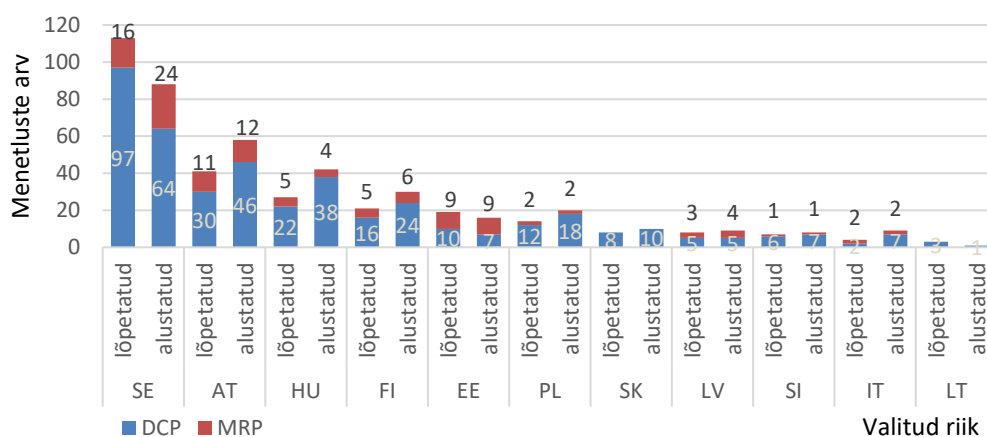
Nr	Toimeaine	ATC kood	Ravimvorm ja tugevus
1.	Flufenasiin	N05AB02	Suukaudne 1 mg, 2,5 mg, 5 mg tablett Parenteraalne 25 mg/ml süstelahus
2.	Foolhape	B03BB01	Suukaudne 0,4 mg, 5 mg tablett
3.	Griseofulviin	D01BA01	Suukaudne 125 mg tablett
4.	Hüdrokortisoon	H02AB09	Suukaudne 10 mg, 20 mg tablett
5.	Levomepromasiin	N05AA02	Suukaudne 5 mg tablett
6.	Liitium	N05AN01	Suukaudne 300 mg, 400 mg tablett
7.	Nifedipiin	C08CA05	Suukaudne 20 mg/ml lahus
8.	Prednisoloon	H02AB06	Suukaudne 50 mg tablett
9.	Rifampitsiin	J04AB02	Suukaudne 150 mg, 300 mg tablett
10.	Isoniasiid	J04AC01	Suukaudne 100 mg, 300 mg tablett
11.	Rifampitsiin+isoniasiid	J04AM02	Suukaudne 150 mg + 100 mg, 300 mg + 150 mg tablett/kapsel
12.	Oksatsilliin	J01CF04	Parenteraalne 500 mg, 1000 mg, 2000 mg
13.	Norepinefriin	C01CA03	Parenteraalne 1 mg/ml, 2 mg/ml
14.	Kaaliumkloriid	A12BA01	Suukaudne 600 mg tablett/kapsel
15.	Epinefriin	C01CA24	Parenteraalne 1 mg/ml, 10 mg / 10 ml, 1,6 mg/ml, 0,5 mg/ml süstelahus
16.	Tsükloseriin	J04AB01	Suukaudne 250 mg kapsel/kõvakapsel
17.	Tsefoksitiin	J01DC01	Parenteraalne 1 g süstelahuse pulber
18.	Furosemiid	C03CA01	Parenteraalne 10 mg/ml lahus
19.	Baklofeen	M03BX01	Suukaudne 10 mg, 25 mg tablett

**Tabel 13. Uurimisülesandes kaks analüüsitud MLiga toimeained ja tugevused**

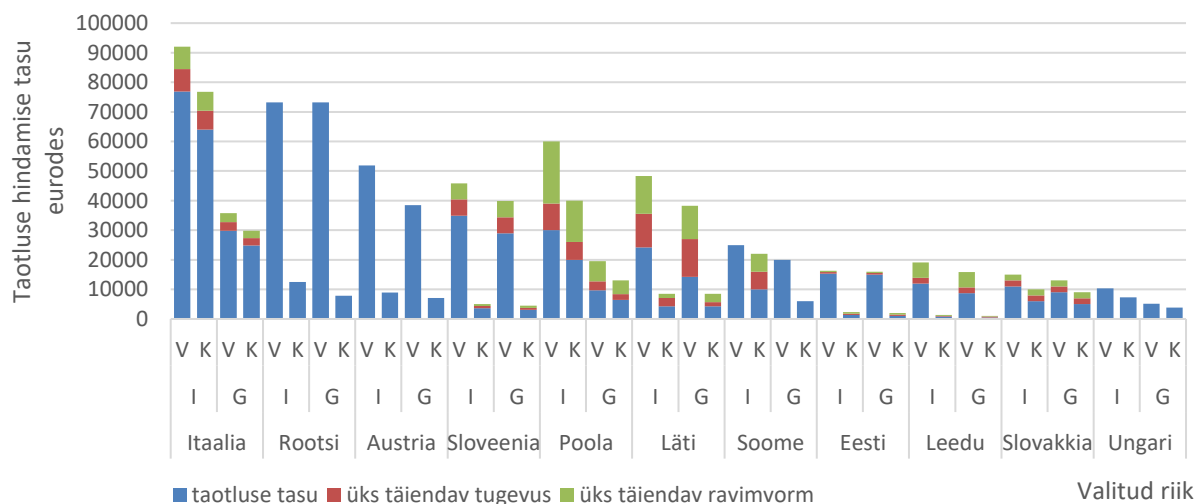
Nr	Toimeaine	ATC kood	Ravimvorm ja tugevus
1.	Bromokriptiin	G02CB01	Suukaudne 2,5 mg tablett
2.	Busulfaan	L01AB01	Suukaudne 2 mg tablett
3.	Fenobarbitaal	N03AA02	Suukaudne 100 mg tablett
4.	Fenütoin	N03AB02	Suukaudne 100 mg tablett
5.	Haloperidool	N05AD01	Suukaudne 1,5 mg, 5 mg tablett Suukaudne 2 mg/ml 10ml lahus
6.	Klomipramiin	N06AA04	Suukaudne 10 mg, 25 mg tablett toimeainet prolungeeritult vabastav tablett 75 mg
7.	Klonasepaam	N03AE01	Suukaudne 2 mg tablett
8.	Kloorambutsiil	L01AA02	Suukaudne 2 mg tablett
9.	Naatriumlevotüroksiin	H03AA01	Suukaudne 50 mcg, 100 mcg tablett
10.	Melfalaan	L01AA03	Suukaudne 2 mg tablett
11.	Merkaptopuriin	L01BB02	Suukaudne 50 mg tablett
12.	Metotreksaat	L04AX03	Suukaudne 2,5 mg tablett
13.	Primidoon	N03AA03	Suukaudne 250 mg tablett
14.	Tamoksifeen	L02BA01	Suukaudne 20 mg tablett
15.	Timolool	S01ED01	Silmageel 1 mg/g 5 g
16.	Tioguaaniin	L01BB03	Suukaudne 40 mg tablett
17.	Tisanidiin	M03BX02	Suukaudne 2 mg, 4 mg tablett
18.	Varfariin	B01AA03	Suukaudne 3 mg, 5 mg tablett

**Tabel 14. Uurimisülesandes kuus analüüsitud toimeained ja tugevused**

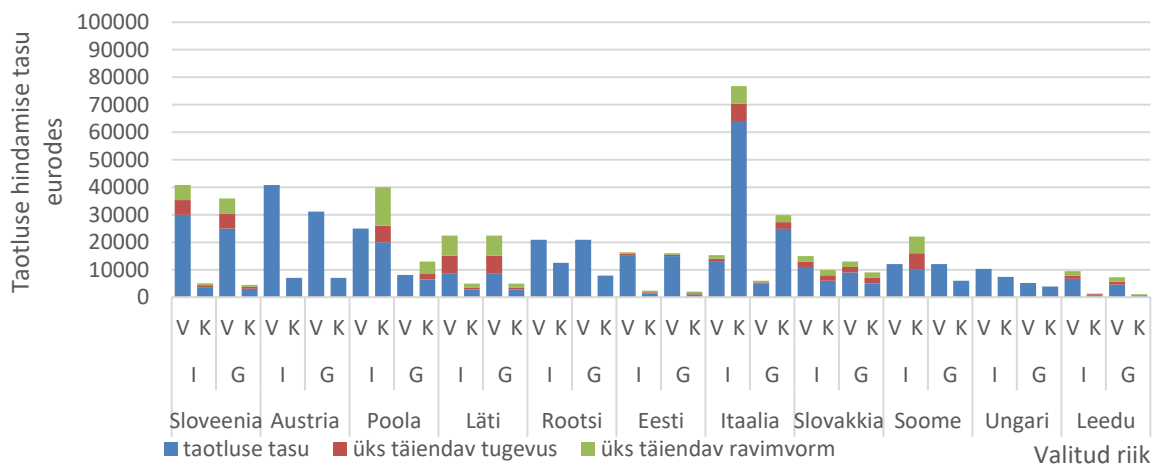
Nr	Toimeaine	ATC kood	Ravimvorm ja tugevus
1.	Haloperidool	N05AD01	Suukaudne 1,5 mg tablett Suukaudne 2 mg/ml 10 ml lahus
2.	Naatriumlevotüroksiin	H03AA01	Suukaudne 50 mcg tablett
3.	Metotreksaat	L04AX03	Suukaudne 2,5 mg tablett
4.	Tamoksifeen	L02BA01	Suukaudne 20 mg tablett
5.	Varfariin	B01AA03	Suukaudne 3 mg tablett
6.	Flufenasiin	N05AB02	Parenteraalne 25 mg/ml süstelahus
7.	Liitium	N05AN01	Suukaudne 300 mg tablett
8.	Rifampitsiin	J04AB02	Suukaudne 300 mg tablett
9.	Isoniasiid	J04AC01	Suukaudne 300 mg tablett
10.	Nifedipiin	C08CA05	Suukaudne 20 mg/ml lahus


**Joonis 11. Viidatava riigina alustatud ja lõpetatud esmase MLI DCP ja MRP menetlused 2016**

Allikas: CMDh Statistics 2016

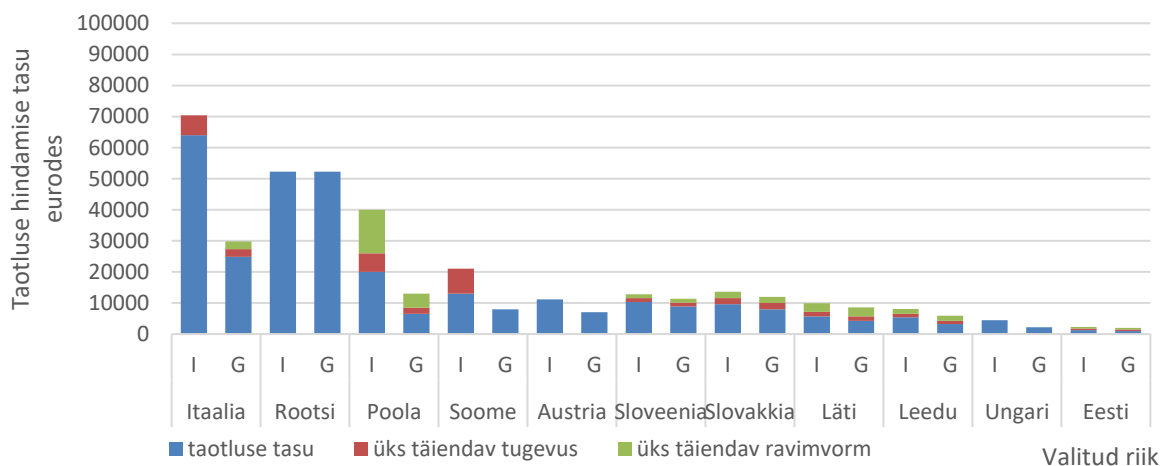

**Joonis 12. Taotluse hindamise tasu DCPs (V – viidatav riik, K – kaasatud riik, I – iseseisev taotlus, G – generiline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud



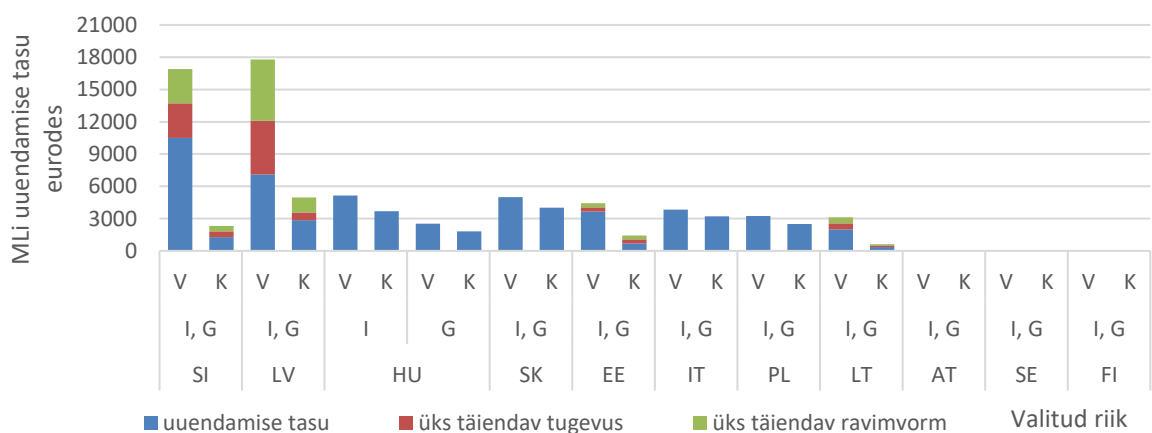
**Joonis 13. Taotluse hindamise tasu MRPs (V – viidatav riik, K – kaasatud riik, I – iseseisev taotlus, G – geneeriline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud



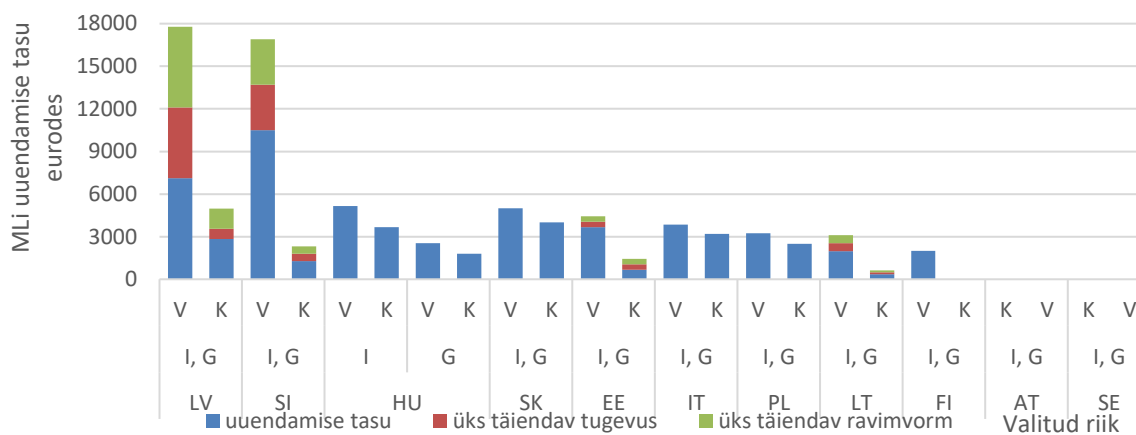
**Joonis 14. Taotluse hindamise tasu riiklikus menetluses (I – iseseisev taotlus, G – geneeriline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud



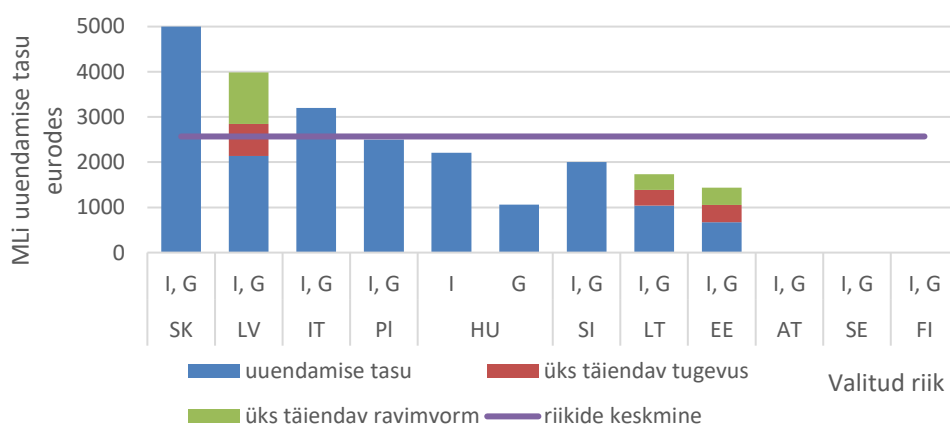
**Joonis 15. MLI uuendamise tasu DCPs (V – viidatav riik, K – kaasatud riik, I – iseseisev taotlus, G – geneeriline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud



**Joonis 16. MLI uuendamise tasu MRPs (V – viidatav riik, K – kaasatud riik, I – iseseisev taotlus, G – geneeriline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud



**Joonis 17. MLI uuendamise tasu riiklikus menetluses (I – iseseisev taotlus, G – geneeriline taotlus)**

Allikas: Drug Regulatory Fees Calculator, 17.04.2018 seisuga, autorite koostatud